

Lane ✓
Exch
Aus der Medizinischen und Gerichtlichen Veterinärklinik
der Justus Liebig - Universität zu Gießen
Direktor: Prof. Dr. O. Dehner

Vergleichende toxikologische Untersuchungen zweier
neuer Leberegelmittel für das Schaf

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktor-Grades
bei der Veterinär-Medizinischen Fakultät
der Justus Liebig-Universität zu Gießen

LANE LIBRARY, STANFORD UNIVERSITY

eingereicht von
DR. SHOKRY HASSAN KAMEL
Tierarzt aus Kairo/ Ägypten

Gießen 1960

Aus der Medizinischen und Gerichtlichen Veterinärklinik
der Justus Liebig - Universität zu Gießen
Direktor: Prof. Dr. O. Dehner

Vergleichende toxikologische Untersuchungen zweier
neuer Leberegelmittel für das Schaf

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktor-Grades
bei der Veterinär-Medizinischen Fakultät
der Justus Liebig-Universität zu Gießen

eingereicht von
DR. SHOKRY HASSAN KAMEL
Tierarzt aus Kairo/ Ägypten

Gießen 1960

Mit Genehmigung der Veterinär-Medizinischen Fakultät der
Justus Liebig-Universität zu Gießen

Dekan: Prof. Dr. V. H o r n

Berichterstatter: Prof. Dr. O. D e h n e r

Tag der mündlichen Prüfung: 15. Januar 1960

I n h a l t s v e r z e i c h n i s

	<u>Seite</u>
I. Einleitung	4
II. Literaturübersicht	5
Pharmakologie und Toxikologie des Tetra- chlorkohlenstoffes	5
Versuchspräparat Hoechst 19260 suspendierbar	9
III. Eigene Untersuchungen	12
1) Untersuchungstechnik	13
Hämoglobinbestimmung	13
Erythrozytenzählung	13
Leukozytenzählung	13
Differentialblutbild	13
Blutkörperchensenkungsreaktion	13
Blutzuckerbestimmung	14
Gesamteiweißbestimmung im Serum	14
Takatareaktion	15
Bilirubinbestimmung im Serum	15
Hitze-fibrinbestimmung	16
Prothrombinzeitbestimmung	17
Harnstoffbestimmung im Serum	18
2) Ergebnisse der Untersuchungen	18
3) Besprechung der Ergebnisse	56
IV. Zusammenfassung	62
V. Schlußsätze	63
VI. Literaturverzeichnis	64
VII. Lebenslauf	70

I. Einleitung.

Die Schafhaltung spielt in Ägypten eine große Rolle. 1958 wurden 1 258 849 Schafe gezählt. Infolge der häufigen Überschwemmungen und Berieselungen in bestimmten Gegenden ist dort die Verseuchung der Schafe mit Leberegeln außerordentlich groß.

Die Behandlung der mit Leberegeln befallenen Schafe erfolgt fast ausnahmslos mit tetrachlorkohlenstoffhaltigen Präparaten. Trotz Einhaltung der von den Herstellerfirmen gegebenen Anweisungen, wie Hungern, Kraftfutterentzug usw., sind Verluste bei Verabreichung von Tetrachlorkohlenstoff nicht selten. Extractum Filicis enthaltende Leberegelmittel werden in Ägypten kaum noch angewandt.

In jüngster Zeit wurde von den Farbwerken Höchst AG. ein neuartiges, chlorierten Kohlenwasserstoff enthaltendes Antiparasitikum entwickelt, das sich durch eine hervorragende Verträglichkeit und eine ausgezeichnete Wirkung auszeichnen soll.

Es schien von Interesse, experimentell die Verträglichkeit dieses neuen Präparates mit einem der üblichen Tetrachlorkohlenstoff enthaltenden Medikamente zu vergleichen. Von den zahlreichen tetrachlorkohlenstoffhaltigen Antiparasiticis wurde das von der Firma Riedel de Haen hergestellte "Ecobol pro injektionen" ausgewählt, das wegen seiner parenteralen Anwendung besondere Aufmerksamkeit verdient.

II. Literaturübersicht.

Pharmakologie und Toxikologie des Tetrachlorkohlenstoffes.

Nachdem von zahlreichen Untersuchern die Entdeckung H a l l s (1921), daß Tetrachlorkohlenstoff eine gute Wirkung gegen Ankylostoma duodenale des Menschen zeigt, bestätigt worden war, wurde es in grossem Umfange gegen Hakenwurminvasionen beim Menschen verwandt. In Ägypten wurden in drei Jahren 1,6 Mill. Menschen mit 11 000 kg Tetrachlorkohlenstoff behandelt. Die Heilungsziffer schwankt bei Hakenwurminvasionen zwischen 95 und 98%. Beim Tier erwies sich Tetrachlorkohlenstoff gegen fast alle Rundwürmer, gegen Magenbremsenlarven der Pferde und besonders gegen Leberegel, nicht aber gegen Bandwürmer wirksam. Von Rindern und Schweinen wird Tetrachlorkohlenstoff schlecht vertragen, da es bei diesen Tieren leicht Leberschäden verursacht.

Chemisch ist Tetrachlorkohlenstoff dem Chloroform verwandt. Über den Verdauungskanal wird es nur langsam resorbiert. Werden einem Hund 3 ccm peroral verabreicht, so dauert es 24 Stunden, bis diese Menge resorbiert ist. Die gleichzeitige Verabreichung von Alkohol, Milch, Fetten oder Ölen beschleunigt die Resorption. Die Ausscheidung erfolgt über die Lunge.

Tetrachlorkohlenstoff kann schwere Vergiftungen hervorrufen. Infolge der nahen Verwandtschaft mit dem Chloroform wirkt es in höheren Dosen narkotisch. Überlebt ein Patient das narkotische Stadium, so entfaltet der Tetrachlorkohlenstoff nach einer gewissen Latenzzeit eine ausgesprochene Giftwirkung auf die Zellen der Leber und der Nieren.

Bei medikamentellen Vergiftungen von Tieren, wie sie im Verlaufe von Wurmuren möglich sind, sind die narkotischen Symptome im allgemeinen nicht oder nur schwach ausgeprägt. Im Vordergrund stehen neben gastrointestinalen Störungen die Schädigungen der Leber und in geringerem Maße auch der Nieren.

Nach humanmedizinischen Erfahrungen ist die Leberschädigung durch Hyperbilirubinaemie bzw. Ikterus, Prothrombinabnahme und Veränderungen im Serumeiweißbild mit positiven Flockungsreaktionen gekennzeichnet. In schweren Fällen entwickelt sich eine akute Leberatrophie mit tödlichem Ausgang.

Die ersten Symptome der Nierenerkrankung sind Albuminurie, Zylindrurie und das Auftreten von Erythrozyten und Leukozyten im Harn. Infolge Schädigung des Tubulusepithels kommt es zu einer pathologischen Rückresorption des Glomerulusfiltrates und damit zur Oligurie oder Anurie, die eine Urämie mit Rest-N Erhöhung, Hyperkaliämie und Azidose zur Folge haben kann.

Die toxisch wirkenden Dosen von Tetrachlorkohlenstoff sind bei den einzelnen Schafen nicht einheitlich. Nach M o n t g o m e r y, zit. nach V ö l k e r 1950, vertragen Schafe im allgemeinen 50-100 ccm Tetrachlorkohlenstoff. Im Einzelfall kann aber schon eine Menge von 5 ccm zu einem toxischen Leberschaden führen. Als Ursache für die unterschiedliche Toleranz werden besonders Kalzium- und Eisenmangel genannt. Deshalb sind trächtige und laktierende Tiere besonders gefährdet. Ebenso zeigen auch sehr fette, vorwiegend mit Kraftfutter ernährte Schafe eine besondere Empfindlichkeit. Nach H u t y r a , M a r e k , M a n n i n g e r und M ô c s y (1959) ist die Verträglichkeit des Tetrachlorkohlenstoffes auch von der Applikationsart abhängig. Die parenterale Verabreichung wird auch von solchen Tierarten gut vertragen, bei denen eine perorale Applikation zu Vergiftungen führt. In ersterem Falle erfolgt die Tetrachlorkohlenstoffzufuhr zur Leber über die A. hepatica, im letzteren über die V. portae. W i n t e r h a l t e r und D e l a k (1955) fanden bei Schafen, die mit 5 ccm Tetrachlorkohlenstoff subkutan behandelt waren, am 3. Tage die deutlichsten Leberveränderungen und schon am 4. Tage beginnende Regenerationerscheinungen. Zur Vermeidung von toxischen Schäden empfiehlt L a p a g e (1956), am Behandlungstage eiweissarm zu füttern und die Tiere vor starker Sonnenbestrahlung zu schützen.

In der Tiermedizin wird Tetrachlorkohlenstoff am häufigsten gegen die Leberegelseuche beim Schaf angewandt. Während sich zahlreiche Autoren mit den verschiedensten Problemen bei peroraler Applikation befasst haben, ist die Literatur über parenteral verabreichbare Tetrachlorkohlenstoff enthaltende Präparate nur wenig umfangreich. Es ist unbestreitbar, dass ein parenteral anzuwendendes Leberegelmittel große Vorteile bietet und deshalb von den Tierärzten auch immer wieder gefordert wird. Das Eingeben von Kapseln oder Flüssigkeiten erfordert mehr Zeit und Aufwand als eine subkutane Injektion. Bei widerspenstigen und aufgeregten Tieren besteht bei peroraler Applikation von Flüssigkeiten die Gefahr, daß ein Teil wieder ausgehustet wird oder daß es durch Fehlschlucken zu einer Aspirationspneumonie kommt.

Letzteres wird durch das hohe spezifische Gewicht des Tetrachlorkohlenstoffes sehr begünstigt. Peroral zu verabreichende Leberegelmittel verleiten Tierbesitzer oder Schäfer dazu, die Behandlung nach eigenem Ermessen ohne tierärztliche Hilfe durchzuführen. Da zu einer wirkungsvollen Parasitenbekämpfung aber mehr als die Verabreichung eines Wurmmittels gehört, kann auf die tierärztliche Beratung und Leitung nicht verzichtet werden.

Im deutschsprachigen Schrifttum berichteten bereits 1927 N ö l l e r und S c h m i d über Versuche mit parenteral zu verabreichenden Leberegelmitteln. Ihre Untersuchungen erstreckten sich auf Wirkung und Verträglichkeit von subkutanen und intraperitonealen Injektionen von Tetrachlorkohlenstoff, Hexachloraethan, Distol und sonstigen Kombinationspräparaten. Wegen der besseren Verträglichkeit wird der intraperitonealen Injektion der Vorzug gegeben. Eine einmalige parenterale Applikation von Tetrachlorkohlenstoff wird als ausreichend betrachtet, alle Leberegel abzutöten. Die besonders bei Massenbehandlungen ins Gewicht fallende Billigkeit des Tetrachlorkohlenstoffes gleicht die geringen Verluste durch Vergiftungen aus.

Trotz guter Wirksamkeit und nur unbedeutenden lokalen Reizerscheinungen lehnt G a n s l m a y e r (1944) die subkutane Leberegelbehandlung ab. Als Gründe für seine Ablehnung nennt er neben der Änderung des Resorptionsweges die nach seiner Ansicht komplizierte Applikationsart und die dadurch höheren Tierarztkosten sowie den höheren Medikamentenverbrauch als bei peroraler Anwendung.

Demgegenüber wird von V o g l (1954) die subkutane Applikation bevorzugt und besonders zur Frühbehandlung empfohlen.

Versuche mit dem von uns benutzten Ecobol pro injektionen wurden 1958 von U l l r i c h an 31 Schafen durchgeführt. 200 mg Wirkstoff subkutan verabreicht genügten fast in jedem Falle, um die Leberegel mit Sicherheit abzutöten. Bei dieser Dosierung kam es nicht zu Lokal- oder Allgemeinerscheinungen. Selbst eine Überschreitung der therapeutischen Dosis um das 1 1/2fache wurde gut vertragen. Die Tiere zeigten keinerlei Störungen des Allgemeinbefindens oder der Futteraufnahme und entwickelten sich gut. Lediglich durch die histologische Untersuchung von Lebergewebe wurde nach Verabreichung der 1 1/2fachen therapeutischen Dosis eine geringgradige Parenchymschädigung festgestellt, die aber als reversibel betrachtet

wird. Die Behandlung mit "Ecobol pro injectione" wird als praxisreif betrachtet und empfohlen.

In größerem Umfang als in Deutschland wird die subkutane Tetrachlorkohlenstoff-Therapie in verschiedenen anderen Ländern mit großer Schafzucht angewandt.

Innerhalb eines Jahres wurden in Marokko, Algerien und Tunesien nach den Angaben von C a m o u (1953) ungefähr 500 000 Schafe und Ziegen mit Tetrachlorkohlenstoff in oeller Lösung behandelt. Der subkutanen Applikation wurde der Vorzug gegeben. Bei kachektischen Schafen trat nach der Injektion Juckreiz auf, der die Tiere zu etwa 10 Minuten lang anhaltenden Luftsprüngen veranlasste. Von diesen Nebenerscheinungen abgesehen wurde die subkutane Verabreichung auch von trächtigen und laktierenden Schafen gut vertragen. Abszesse oder Todesfälle kamen nicht zur Beobachtung.

2 - 3 ccm Tetrachlorkohlenstoff wurden von D e m i d o w (1954) mehr als tausend leberegelkranken, erwachsenen Schafen subkutan an der seitlichen Brustwand injiziert. Bei einem Teil der Tiere zeigten sich 20 - 60 Minuten nach der Verabreichung zunächst Aufregungserscheinungen, denen rasch vorübergehende, leichte Benommenheit folgte. Schwere toxische Erscheinungen oder Todesfälle traten nicht auf. D e m i d o w hält die subkutane Behandlungsmethode für einfacher, bequemer und sicherer als die orale.

An 1 800 Schafen, die mit subkutanen Tetrachlorkohlenstoffinjektionen behandelt wurden, stellte B a i d e w l - j a t o w (1955) einen guten therapeutischen Effekt fest.

Nach K u r t p i n a r (1955) zeigte die subkutane Applikation von 2 ccm Tetrachlorkohlenstoff bei 8 Schafen und einer Ziege die gleiche Wirkung wie die orale. Abszessbildung an der Injektionsstelle, sonstige Komplikationen oder Todesfälle wurden nicht beobachtet.

Über Versuche an 620 Schafen, 10 Ziegen und 25 Kühen berichten S l a n i n a , P o p l u h á r und V r z g u l a (1955). Schafe und Ziegen erhielten 2 - 3 ccm Tetrachlorkohlenstoff subkutan und mit dem Futter am Behandlungstage 20 - 25 g Magnesium sulfuricum. Nach der Injektion kam es zu Aufregungserscheinungen, denen Apathie und bis zu 4 Tagen anhaltende Appetitstörungen folgten. 6 Schafe starben. und von 36 trächtigen Tieren abortierten 3. Lokale Reizerscheinungen an der Injektionsstelle verschwanden innerhalb von 4 Tagen.

Neben der subkutanen Anwendung von Tetrachlorkohlenstoff wurde von B o r a r y (1956) auch die intramuskuläre Applikation an einer größeren Zahl von Schafen überprüft. Bei den intramuskulär behandelten Tieren traten an der behandelten Gliedmasse Gehstörungen und ausserdem 30 - 45 Minuten lang anhaltende leichte Benommenheit auf.

Bei der Behandlung von 4 412 Schafen mit subkutanen Tetrachlorkohlenstoffinjektionen stellte S t a n i v u k o - v i ć (1957) ausser geringfügigen Excitationerscheinungen im Anschluss an die Injektion auch bei trächtigen und schlecht ernährten Tieren keine sonstigen Komplikationen fest.

Ebenso sah N a r d i (1958) nach subkutaner Applikation von 3,0 ccm Tetrachlorkohlenstoff gemischt mit 4,5 ccm Olivenöl bei 5 Schafen keine unerwünschten Nebenwirkungen oder toxischen Erscheinungen.

Als vorbeugende Maßnahme gegen eine Leberegelinvasion zeigten subkutane Tetrachlorkohlenstoffinjektionen keinerlei Wirkung. Dagegen waren Impfverluste nicht selten (G a - v e l , K r e s a n und G o n s c h a r u k 1958, S e ñ - k o v 1958).

Wegen der Unruhe und Aufregungerscheinungen lehnt Š i m u n e k (1958) die parenterale Tetrachlorkohlenstoffbehandlung ab. Er beobachtete diese Nebenwirkungen sowohl bei den mit reinem Tetrachlorkohlenstoff als auch bei den mit einer Mischung von Tetrachlorkohlenstoff und Paraffinum liqu. aa behandelten Schafen.

Versuchspräparat Hoechst 19260 suspendierbar.

Über das Präparat 19260 macht die Herstellerfirma einige Angaben.

Das Präparat enthält einen neuartigen, nahezu geschmack- und geruchlosen, chlorierten Kohlenwasserstoff in 85 %iger Konzentration. Die Verbindung ist gut lipoidlöslich und unlöslich in Wasser. Die Prüfung der akuten Toxizität ergab folgende Werte : (Die angegebenen Dosierungen beziehen sich auf den Wirkstoff selbst)

Versuchstier	dosis tolerata maxima pro kg Körpergewicht p.o.
Maus	> 4,0 g
Albinoratte	2,8 g
Kaninchen	2,2 g
Schaf	> 1,0 g

Einem Schaf wurden in 20 Tagen 20 mal 100 mg/kg p.o. verabreicht. Außer einem Gewichtsverlust von etwa 12 % bis zum Ende des Versuches konnten keine Unverträglichkeitsercheinungen beobachtet werden.

Bei Albinoratten zeigten sich erst bei einer Dosis von 15 mal 800 mg/kg p.o. eine hochgradige Stauungsmilz, eine erhebliche zentrale Verfettung der Leber und gelegentlich eine Erweiterung der Nierentubuli. Das Präparat 19260 wurde an natürlich und experimentell mit *Fasciola hepatica* infizierten Albinoratten, Kaninchen, Schafen und Rindern auf seine Wirksamkeit geprüft. (Die angegebenen Dosierungen beziehen sich auf den Wirkstoffgehalt selbst)

Tierart	dosis curativa pro kg p.o.	Chemotherapeut. Index
Albinoratten	60 mg	46,6
Kaninchen	450 mg	5
Schafe	150 mg	> 6
Rinder	125 - 135 mg	> 2,5

500 g des Präparates werden zur Anwendung bei Schafen mit 2,5 l Wasser zu einer Suspension angerührt. Hiervon erhalten

erwachsene Schafe 50 ccm

Jungschafe ab 5. Lebensmonat 25 ccm.

Diese Menge entspricht einer Dosis von ca. 160 mg Wirkstoff pro kg Körpergewicht.

8 bis 12 Stunden vor der Behandlung und bis 3 Stunden nach der Applikation sollen die Schafe kein Futter erhalten. Sonstige diätetische Maßnahmen sind nicht vorgesehen.

Nach den bisherigen Erfahrungen bestehen keine bestimmten Kontraindikationen. Ganz grundsätzlich muß aber berücksichtigt werden, daß Schafe in sehr schlechtem Ernährungszustand, anämische und wassersüchtige Tiere sowie Mutterschafe etwa 5 Wochen vor und nach dem Lammern durch jede Wurmbehandlung einer erhöhten Belastung ausgesetzt sind.

III. Eigene Untersuchungen.

Zweck und Ziel der eigenen Untersuchungen war es, die etwa auftretenden toxischen Wirkungen von "Ecobol" und dem "Präparat 19260" nach Anwendung in therapeutischen Dosen beim Schaf festzustellen und zu vergleichen.

Zur Ermittlung der Toxizität wurden neben eingehender klinischer Untersuchung nachstehende Laboratoriumsmethoden angewendet:

- a. Die Hämoglobinbestimmung
- b. Die Erythrozyten- und Leucozytenzählung
- c. Das Differentialblutbild
- d. Die Blutkörperchensenkungsreaktion
- e. Die Blutzuckerbestimmung
- f. Die Gesamteiweißbestimmung im Serum
- g. Die Takatareaktion
- h. Die Bilirubinbestimmung im Serum
- i. Die Hitzefibrinbestimmung
- k. Die Prothrombinzeitbestimmung
- l. Die Harnstoffbestimmung im Serum.

Während Bilirubin-, Hitzefibrin-, Prothrombinzeitbestimmung und Takatareaktion der Aufdeckung von Leberschäden dienen sollten, sollte die Serumharnstoffbestimmung einen Einblick in die Nierenfunktion ermöglichen. Eine regelmässige Harnuntersuchung konnte aus verständlichen, technischen Gründen nicht erfolgen. Mit der Blutzuckerbestimmung sollten etwaige Störungen im Kohlehydrathaushalt ermittelt werden. Alle übrigen Laboratoriumsproben wurden als völlig unspezifische Untersuchungsmethoden zur Erkennung von Schäden an verschiedenen Organen benutzt und bewertet.

Für alle genannten Laboratoriumsproben wurden an 50 gesunden Schafen zunächst die physiologischen Werte bestimmt. Die Blutentnahme zu diesem Zweck erfolgte frühmorgens am nüchternen Tier. Das Ergebnis dieser Untersuchungen ist in Tabelle 1 niedergelegt.

Die Toxizitätsprüfungen mit den beiden Leberegelpräparaten wurden an gesunden, in der Klinik eingestellten Schafen vorgenommen, weil nur so eine genaue Kontrolle und Überwachung gewährleistet erschien. Zur Überprüfung der Einwirkung der Präparate auf die gesunde Leber mußte durch die Kotuntersuchung ein Befall mit Leberegeln jeweils ausgeschlossen werden. Die Tiere wurden während des Klinikaufenthaltes ohne Kraftfutter mit einer Mischung von Heu und frischem Gras gefüttert. Nach einer Eingewöhnungszeit von 2 -

3 Tagen wurde morgens früh am nüchternen Tier Blut zur Ermittlung der Ausgangswerte entnommen. Im Anschluss daran erfolgte die Applikation der Präparate in folgender Dosierung: "Ecobol pro injectione" 1 ccm/ 2,5 kg Körpergewicht streng subkutan hinter der Schulter.

"Präparat 19260" : 150 mg Wirkstoff pro kg Körpergewicht in Wasser suspendiert mit der Flasche eingeschüttet.

Irgendwelche Futtereinschränkungen oder -änderungen wurden vor und nach der Behandlung nicht vorgenommen. Nach der Applikation erfolgten die klinischen Untersuchungen und die Kontrollen der Blutwerte bei den in Gruppen aufgeteilten Tieren in verschiedenen langen Zwischenräumen, um hierdurch die Beobachtungszeit möglichst lückenlos zu übersehen. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen sind in den Tabellen 3, 4, 5, 6 und 7 zusammengefaßt.

1. Untersuchungstechnik:

Das Blut wurde mit innenpolierten Kanülen aus der leicht gestauten Vena cephalica antebrachii entnommen. Die Verwendung von innenpolierten Kanülen empfiehlt sich, um ein zu schnelles Gerinnen des Blutes in den Kanülen zu verhindern. Zur Serumgewinnung kam das Blut für 15 bis 20 Minuten in den Kühlschrank und wurde dann zweimal mit kurzem Zwischenraum 10 Min. lang bei 3000 Umdrehungen pro Minute zentrifugiert.

Zur Hämoglobinbestimmung diente das nach den Vorschriften der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin geeichte Farbstab-Härometer OKA. Der Hämoglobinwert ist in HB-Einheiten angegeben. Zur Vermeidung von Fehlern muß streng darauf geachtet werden, daß die Ablesung genau 3 Min. nach Beginn der Mischung mit der Salzsäure vorgenommen wird.

Die Erythrozyten wurden in einer Verdünnung von 1:200 mit Hayem'scher Lösung und die Leukozyten in einer Verdünnung von 1:20 mit 1%iger Eisessiglösung in der Kammer nach Türk gezählt. Die Blutbilddifferenzierung erfolgte am nach Pappenheim gefärbten Ausstrich.

Die zur Bestimmung der Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit benutzte Schnellmethode unterscheidet sich von dem Original-Westergreenverfahren nur dadurch, daß die Senkungspipetten nicht senkrecht stehen, sondern um 60 Grad gegen die Senkrechte geneigt werden. Durch die Schrägstellung der Röhrchen wird der Senkungsvorgang so erheblich beschleunigt,

daß eine Ablesung nach 1/2, 1 und 2 Stunden genügt und ein Abwarten über 24 Stunden unnötig wird. Für die Senkungsreaktion benutzt man eine Mischung von 1,6 ccm Blut und 0,4 ccm 3,8%iger Natriumcitratlösung.

Die Blutzuckerbestimmung erfolgte mit der einfachen kolorimetrischen Methode von C r e c e l i u s - S e i - f e r t . Hierbei wird das Blut durch Pikrinsäure enteiweißt und das Filtrat mit Natronlauge erwärmt. Dabei reduziert die Glukose des Blutes die im Überschuß vorhandene Pikrinsäure zu Pikraminsäure , deren braunrote Farbe in einem besonderen "Zeiss-Ikon Blutzuckerkolorimeter" ausgewertet wird. Als Reagenzien werden benötigt:

- 1,2%ige Pikrinsäurelösung p.a.
- 20 %ige Natronlauge p.a.

Zu 1,8 ccm Aq. dest. werden 0,2 ccm Blut gegeben und gut vermischt. Der Mischung wird 1 ccm Pikrinsäurelösung zugesetzt. Nach kräftigem Schütteln wird unter Verwendung des Spezialfilters Schleicher und Schüll Nr. 587 E filtriert. Zu 1 ccm Filtrat gibt man 0,1 ccm 20%ige Natronlauge und kocht die Mischung 5 Minuten lang im Wasserbad. Danach kühlt man sofort unter fließendem, kalten Wasser ab und bringt die braungefärbte Lösung unter Benutzung des Kolorimeters in Vergleich mit dem "Farbstandard". Nach Einstellung der Farbgleichheit kann der Blutzuckergehalt an einer Skala in mg% abgelesen werden.

Das Serumgesamteiweiß wurde mit der Biuret-Methode bestimmt. Eiweißlösungen geben mit alkalischer Kupferlösung eine violette Färbung, deren Intensität dem Eiweißgehalt proportional ist. Als Reagenzien sind erforderlich:

1. Physiologische Kochsalzlösung

2. Biuret-Reagens : 3,0 g Kupfersulfat werden in 400 ccm Aq.dest. gelöst. Nach Zusatz einer Lösung von 9,0 g Kalium-Natriumtartrat p.a. in 100 ccm Wasser fügt man unter Umschwenken 200 ccm n-Natronlauge, darauf 5,0 g Kaliumjodid hinzu und füllt mit Aq.dest. auf 1 Liter auf.

Zu 4,9 ccm physiologischer Kochsalzlösung gibt man 0,1 ccm hämolysefreien Serums. Nach Zusatz von 5,0 ccm Biuret-Reagens wird durch Umschwenken sorgfältig gemischt. Man läßt eine halbe Stunde bei Zimmertemperatur stehen und mißt die Extinktion in 2 cm Schichtdicke mit Filter 530. Als Vergleichslösung dient die Mischung von 5,0 ccm physiologischer Kochsalzlösung und 5 ccm Biuret-Reagens.
Extinktion $\times 19,5 = \% \text{ Eiweiß}$.

Für alle photometrischen Messungen wurde das E-Kompensationsphotometer der Firma Leitz, Wetzlar, ein Gerät mit elektrischer Anzeige benutzt. Der Vorteil der photometrischen Abmessung liegt in der vollkommenen Unabhängigkeit von Standard- und Vergleichslösungen und in der Einfachheit und Exaktheit der Ablesungen.

Die Takatareaktion gehört in der Humanmedizin zu den gebräuchlichsten Trübungs- oder Flockungsproben, die auf einfache Weise die bei Lebererkrankungen häufige Dysproteinämie anzeigen. Für die eigenen Untersuchungen wurde die Modifikation nach J e z l e r benutzt. Die zu ihrer Durchführung erforderlichen Reagenzien sind:

0,5 %ige wässrige Sublimatlösung,
0,02%ige wässrige Fuchsinlösung;
beide Lösungen werden getrennt aufbewahrt und unmittelbar vor dem Gebrauch zu gleichen Teilen gemischt, Takatareagens.
10%ige wässrige Lösung von Natrium carbonic. siccum.
Physiologische Kochsalzlösung.

In 9 Reagensgläser werden je 1 ccm physiologische Kochsalzlösung gefüllt. Danach bringt man 1 ccm des zu untersuchenden Serums in das 1. Röhrchen, mischt, überträgt 1 ccm des Gemisches in das 2. Röhrchen, daraus nach dem Mischen 1 ccm in das 3. Röhrchen usw. bis zum 9. Röhrchen, aus dem auch 1 ccm entnommen und beseitigt wird. Zu jeder Serumverdünnung werden 0,5 ccm 10%ige Sodalösung und 0,3 ccm Takatareagens gegeben. Die Röhrchen bleiben nach dem Mischen 24 Stunden lang bei Zimmertemperatur stehen.

Die Reaktion ist positiv, wenn eine deutliche Flockung in mindestens 3 aufeinander folgenden Röhrchen auftritt und wenn die Flockung spätestens im 5. Röhrchen beginnt. Trübungen und Farbänderungen sind bedeutungslos.

Für die Bestimmung des G e s a m t b i l i r u b i n s (direktes und indirektes Bilirubin) wurde die Methode von J e n d r a s s i k und G r o f und zur Bestimmung des direkten Bilirubins die Methode von J e n d r a s s i k und C l e g h o r n in der von W i t h angegebenen Form benutzt.

Bilirubin wird bei Gegenwart einer Koffeinelösung mit diazotierter Sulfanilsäure in rotes Azobilirubin verwandelt. Durch Zusatz von Fehling II-Lösung schlägt die Farbe nach grün bis blau um. Die Farbintensität wird photometrisch gemessen. Die notwendigen Reagenzien sind:

1. Koffeinelösung: 20 g Koffein, 30 g Natriumbenzoat und 50 g Natriumacetat werden in Wasser gelöst und auf 400 ccm aufgefüllt.
2. Diazolösung I : 5 g Sulfanilsäure werden mit 15 ccm konzentrierter Salzsäure und Wasser auf 1000 ccm gelöst.
Diazolösung II: 0,5%ige Natriumnitritlösung; unmittelbar vor dem Gebrauch stellt man aus 10 ccm Diazolösung I und 0,25 ccm Diazolösung II das Diazoreagens her.
3. Fehling II - Lösung.

1 ccm Serum wird mit 2 ccm Koffeinelösung gut vermischt und dann mit 0,5 ccm Diazoreagens versetzt. Nach 10 Minuten gibt man 1,5 ccm Fehling II-Lösung hinzu. Danach mißt man sofort den Extinktionsmodul mit Filter 620 bei 1 cm Schichtdicke. Als Kompensationslösung dient die Mischung von 1 ccm Serum, 2 ccm Koffeinelösung, 0,5 ccm Aq. dest. und 1,5 ccm Fehling II.

Extinktionsmodul $\times 6,3 = \text{mg\% Bilirubin.}$

Serum mit stark erhöhtem Bilirubingehalt muß im voraus so weit mit physiologischer Kochsalzlösung verdünnt werden, daß der Bilirubingehalt der Verdünnung 5 mg% nicht überschreitet. Das Endergebnis wird mit der Verdünnungszahl multipliziert.

Zur Bestimmung des direkt reagierenden Bilirubins verdünnt man 1 ccm Serum mit 2 ccm physiologischer Kochsalzlösung, läßt die Mischung 10 Minuten lang stehen, setzt dann 0,5 ccm Diazoreagens hinzu und mischt schnell durch. Nach 30 Sekunden wird die Reaktion durch Zusatz von 1,5 ccm Fehling II-Lösung abgebrochen und die Färbung nach dem Durchmischen der Lösung sofort in 1 cm Schicht gegen eine Kompensationslösung, die aus 1 ccm Serum, 2,5 ccm physiologischer Kochsalzlösung und 1,5 ccm Fehling II-Lösung angesetzt wurde, mit Filter 620 photometriert.

Extinktionsmodul $\times 6,3 = \text{mg\% direkt reagierendes Bilirubin.}$

Serumbilirubinerhöhungen kommen bei Lebererkrankungen und bei hämolytischen Prozessen vor. Bei hepatogenen Hyperbilirubinämien gibt das Serum vorwiegend die direkte, bei hämolytischen Prozessen die indirekte Reaktion.

Die H i t z e f i b r i n b e s t i m m u n g erfolgte nach der von S c h u l z (1955) angegebenen Arbeitsweise. S c h u l z empfiehlt die Probe als einfaches Hilfsmittel zur Erkennung von Leberparenchymschäden beim Menschen.

Aus einer Mischung von 4,5 ccm Blut und 0,5 ccm 3,8%iger Natriumcitrat-Lösung gewinnt man 1 ccm Plasma, das bis zum Teilstrich 1,0 in ein Nissel-Röhrchen eingefüllt wird. Das Nisselröhrchen wird 5 - 10 Minuten lang in ein Wasserbad mit einer gleichbleibenden Temperatur von 56° gestellt. Anschließend zentrifugiert man 10 Minuten lang bei 2000 Umdrehungen. Das in der Hitze ausgefallene Fibrin ist als weisser Niederschlag in der Spitze des Röhrchens sichtbar. Die Menge kann leicht an den Teilstrichen des graduierten Röhrchens in ccm abgelesen werden.

Unter der *Prothrombinzeit* nach *Quick* (1936) versteht man die Gerinnungszeit von Zitratblut oder Plasma, das nach Zugabe einer Thrombokinese-Lösung durch Calciumchlorid koaguliert wird. Dadurch, daß man bei Durchführung der Prothrombinzeitbestimmung mit bekannten und konstanten Thrombokinese- und Calciumlösungen arbeitet, bleibt, wenn man die geringfügigen Fibrinogenschwankungen vernachlässigt und voraussetzt, daß Prothrombin, Thrombokinese, Calcium und Fibrinogen die wesentlichen Faktoren der Blutgerinnung sind, nur das Prothrombin als veränderliche Komponente übrig. Da das Prothrombin in der Leber gebildet wird, können alle Leberparenchymschäden zu einer Störung, d.h. auf die Prothrombinzeit bezogen zu einer Verlängerung der Prothrombinzeit führen. Die eigenen Untersuchungen wurden mit dem Präparat "Thrombokinese-Geigy, Calciumhaltig" durchgeführt.

1 Tablette "Thrombokinese" wird in einem dickwandigen Reagensglas mit einem Glasstab zerdrückt und mit 2 Tropfen Aqua dest. zu einer feinen und gleichmäßigen Paste angerieben. Anschließend suspendiert man in 2,5 ccm Aqua dest. und erwärmt 15 Minuten lang in einem Wasserbad auf $37 \pm 0,5^{\circ}$. Damit ist die Thrombokinesesuspension gebrauchsfertig.

Nunmehr werden 0,05 ccm Citratblut (1,6 ccm Blut : 0,4 ccm 3,8 %ige Natriumcitrat-Lösung) in ein Röhrchen von ca. 10 mm Durchmesser und 10 cm Länge gebracht und 2 Minuten lang in einem Wasserbad von $37 \pm 0,5^{\circ}$ erwärmt. Die gut durchmischte Thrombokinesesuspension wird auf die gleiche Temperatur vorgewärmt. Nach Ablauf der 2 Minuten gibt man zu den 0,05 ccm Zitratblut 0,08 Thrombokinesesuspension und setzt sofort anschließend eine Stoppuhr in Gang. Man stoppt die Zeit bis zum ersten Auftreten der Fibrinfäden, deren Bildung mit Hilfe einer Öse laufend kontrolliert wird. Für die eigenen Versuche wurden immer 4 Bestimmungen vorgenommen, von denen der Mittelwert angegeben ist.

Die Bestimmung des Serum - Harnstoffes erfolgte mit dem Bromlaugeverfahren in dem von Kowarski (zit. n. Hallmann 1958) konstruierten Urometer.

Die Vermehrung des Harnstoffgehaltes geht im allgemeinen der Rest-N-Vermehrung parallel. Der Harnstoffgehalt ist vermehrt bei Niereninsuffizienz, besonders bei der Uraemie, bei Krankheiten mit gesteigertem Gewebszerfall, bei grossen Flüssigkeitsverlusten, wie unstillbarem Erbrechen oder Durchfall und bei Darmverschluss. Harnstoffverminderungen beobachtet man bei allen Erkrankungen, die mit einer Schädigung der Harnstoffsynthese einhergehen, daher besonders bei Parenchymschäden der Leber.

2. Ergebnisse der Untersuchungen:

Aus den folgenden Tabellen und der Abbildung sind die Ergebnisse der Untersuchungen zu ersehen.

Die unter "Bemerkungen" angeführten Abkürzungen bedeuten:

Vers. Nr.	=	Versuchsnummer
Geschl.	=	Geschlecht
Hb.	=	Hämoglobin
Erythr.	=	Erythrozyten
Leukos.	=	Leukozyten
St.G.	=	Stabkernige Granulozyten
Seg.G.	=	Segmentkernige Granulozyten
Kl.Ly.	=	Kleine Lymphozyten
Gr.Ly.	=	Große Lymphozyten
Mo.	=	Monozyten
Eo.L.	=	Eosinophile Leukozyten
Bas.L.	=	Basophile Leukozyten
Bl.-Zu.	=	Blutzucker
Ges.Eiw.	=	Gesamteiweiß
ges.	=	gesamt
dir.	=	direktes
PTZ.	=	Prothrombinzeit
n.	=	nach
Std.	=	Stunden
Z.d.B.	=	Zeit der Blutentnahme
v.d.M.	=	vor der Medikamentenverabreichung
-	=	negativ
x	=	Die Bestimmung konnte nicht durchgeführt werden
w.	=	weiblich
m.	=	männlich

Vers. Nr.	Geschl.	Hb.	Erythr.	Leukos.	Differenzierung					
					St.G.	Seg.G.	Kl.Ly.	Gr.Ly.	Mo.	Eo.L.
1	w.	48	7,22	11,100	2	29	50	7	3	7
2	w.	60	8,60	8,200	1	33	46	11	1	7
3	w.	55	8,02	7,800	0	37	40	11	1	11
4	w.	60	7,94	6,700	1	24	48	13	1	12
5	m.	68	8,60	6,200	3	33	45	14	0	5
6	w.	58	6,80	7,900	0	31	45	10	2	12
7	w.	62	9,13	12,200	2	29	46	13	0	10
8	m.	55	5,18	6,300	0	33	58	6	1	2
9	m.	60	7,10	7,200	1	29	41	17	2	10
10	m.	50	7,40	6,000	0	28	48	13	0	11
11	w.	58	6,58	7,000	1	36	43	7	2	11
12	w.	61	7,68	6,800	2	39	45	8	0	6
13	w.	65	7,10	8,600	0	27	54	7	1	11
14	w.	50	6,24	5,900	1	31	43	12	3	10
15	w.	53	7,26	5,300	0	28	50	11	3	8
16	w.	62	7,20	10,800	0	28	49	12	1	10
17	w.	60	11,38	7,100	1	36	40	11	2	10
18	w.	48	7,20	12,600	3	31	44	12	0	8
19	w.	48	6,38	5,100	0	37	45	15	0	3
20	w.	48	8,58	9,000	0	32	48	9	0	11
21	w.	56	8,40	8,900	0	35	47	13	2	3
22	w.	50	8,62	10,600	1	34	49	6	1	9
23	w.	48	8,96	12,400	0	33	50	9	1	7
24	w.	80	8,02	7,900	0	37	43	3	1	16
25	w.	85	13,68	5,100	0	27	50	15	1	7
26	w.	65	9,92	7,000	0	43	49	4	0	4
27	w.	80	11,56	6,500	0	33	45	7	0	15
28	w.	85	8,78	12,500	0	25	57	13	0	5
29	w.	72	10,30	9,700	0	38	37	9	2	14
30	w.	70	8,52	9,000	0	35	44	11	2	8
31	w.	70	7,26	8,200	0	36	43	13	1	7
32	w.	85	13,40	8,100	1	36	48	4	1	10
33	w.	75	11,20	8,800	0	34	55	4	0	7
34	w.	68	13,08	8,300	0	34	47	10	2	6
35	w.	74	9,72	12,900	0	31	56	5	0	8
36	w.	73	9,54	6,600	0	30	50	3	0	17
37	w.	73	10,09	9,500	1	39	38	6	2	14
38	w.	77	11,62	10,600	0	30	43	16	3	8
39	w.	76	7,36	7,200	0	38	51	7	0	14
40	w.	68	11,40	9,600	0	31	49	10	0	10
41	w.	78	10,04	11,400	0	31	50	11	0	8
42	w.	64	11,92	5,500	1	29	59	3	1	7
43	w.	58	8,78	6,400	0	42	51	4	0	3
44	w.	68	7,90	6,800	0	23	64	3	0	10
45	w.	65	9,44	7,400	1	29	60	6	0	4
46	w.	68	9,92	7,000	0	31	54	8	0	7
47	w.	73	9,24	8,100	0	30	48	9	0	12
48	w.	70	9,78	7,400	0	36	46	10	0	7
49	w.	72	9,82	5,600	1	36	47	6	0	10
50	w.	76	11,52	11,900	0	32	52	11	0	4

gesunden Schafen

Blut senkung nach 2 Std.	Bl.- Zu.	Ges.Eiw.	Takata Reaktion	Bilirubin		Hitze- fibrin	Prothrombin- zeit (Arith. mittel)	Harnstoff
				ges.	dir.			
45	51	5,4	-	0,30	0,11	0,03	12,3	37
x	60	6,1	-	0,38	0,16	0,01	10,7	41
44	60	6,1	-	0,33	0,18	0,05	12,3	36
40	62	6,3	-	0,29	0,18	0,02	11,9	27
35	52	6,3	-	0,26	0,16	0,03	14,2	29
27	58	8,1	-	0,30	0,12	0,04	13,5	42
x	55	6,1	-	0,28	0,16	0,04	12,1	x
44	65	5,4	-	0,32	0,11	0,03	10,8	33
x	60	5,9	-	0,24	0,12	0,02	14	40
40	58	6,1	-	0,33	0,12	0,04	12,6	32
40	55	7,7	-	0,33	0,13	0,01	11,7	49
35	58	7,6	-	0,30	x	0,03	14,4	41
30	48	8	-	0,26	x	0,03	12	47
34	60	7,9	-	0,24	0,14	0,03	12,4	38
40	58	6,1	-	0,28	0,14	0,04	10,6	38
30	60	7	-	0,30	0,15	0,03	13,8	36
32	72	7,3	-	0,15	0,08	0,02	12	x
38	66	5,5	-	0,23	0,10	0,03	11,8	35
40	62	6,1	-	0,24	0,10	0,02	11,4	39
40	64	6,2	-	0,24	0,08	0,03	13,6	43
33	65	6	-	0,11	0,06	0,03	12,4	39
42	58	4,9	-	0,21	0,16	0,02	11	38
44	65	6,2	-	0,25	0,12	0,03	11,8	37
36	72	7,7	-	0,25	0,18	0,02	11,8	33
30	70	6,6	-	0,28	0,18	0,03	12	x
28	70	7,3	-	0,30	0,17	0,02	13,8	28
32	78	6,6	-	0,32	0,16	0,02	14,9	30
35	65	8	-	0,16	0,11	0,04	13,5	27
36	68	7,2	-	0,27	0,19	0,03	12,4	30
38	56	7	-	0,29	0,14	0,02	12,8	32
39	62	7	-	0,30	0,15	0,03	13,2	26
30	62	8,1	-	0,07	0,06	0,03	12,5	27
35	64	6,7	-	0,15	0,12	0,03	14	24
34	58	8	-	0,14	0,06	0,04	13,7	27
25	55	8,1	-	0,15	0,10	0,03	13,4	34
28	60	7,8	-	0,15	0,06	0,03	11,5	24
26	68	8	-	0,27	0,10	0,04	14	41
26	58	8,7	-	0,30	0,15	0,03	11,7	39
22	60	8	-	0,36	0,15	0,04	14,1	34
32	60	8	-	0,30	0,18	0,04	13,7	34
30	58	8,6	-	0,34	0,13	0,03	10,5	22
38	78	5,4	-	0,25	0,09	0,03	13,5	23
40	74	5,4	-	0,24	0,08	0,04	14,4	27
40	55	6,4	-	0,20	0,06	0,03	13,1	31
38	58	6,3	-	0,26	0,06	0,03	13,9	35
40	60	7,8	-	0,28	0,11	0,04	13,2	21
38	58	7,6	-	0,25	0,11	0,02	13,9	20
33	70	7	-	0,28	0,13	0,03	13,5	23
41	63	7,2	-	0,26	0,12	0,03	14,4	20
38	62	7,5	-	0,25	0,09	0,04	14,2	25

Tabelle (2)

Mittel-, Maximal- und Minimalwerte von 50 gesunden Schafen

	Schwankungsbreite		Mittelwerte
	Minimalwerte	Maximalwerte	
Hämoglobin (Hb)	48	85	65
Erythrozyten	5,18	13,68	9,03
Leukozyten	5,100	12,900	8,300
Stabkernige G.	0	3	0,48
Segmentkernige G.	23	43	32
Lymphozyten Kl.	38	64	48
Lymphozyten Gr.	3	17	9
Monocyten	0	3	0,9
Eosinophile L.	2	17	9
Basophile L.	0	2	0,2
Blut-senkung (nach 2 St.)	22	45	35
Blut-zucker	48	78	62
Gesamteiweiß	4,9	8,7	6,9
Gesamt-bilirubin	0,07	0,38	0,26
Direktes Bilirubin	0,06	0,18	0,12
Hitze-fibrin	0,01	0,05	0,03
Prothrombinzeit	10,5	14,9	12
Harnstoff	20	49	33

Vers. Nr.	z.d. Bl.	Hb.	Erythr.	Leukos.	Differenzierung						
					St.G.	Se.G.	Kl.Ly.	Gr.Ly.	Mo.	Co.L.	Bas.L.
1	v.d.m.	60	11,38	7,100	1	36	40	11	2	10	0
	n.17 Std.	63	11,08	6,900	0	38	43	8	1	10	0
	n.24 Std.	62	11,32	7,100	0	36	43	9	1	10	1
	n.41 Std.	60	11,88	7,300	0	39	41	8	0	12	0
	n.48 Std.	62	11,62	7,200	0	36	43	10	0	11	0
	n.65 Std.	60	11,68	7,200	1	35	42	10	1	11	0
	n.89 Std.	61	11,42	7,200	0	37	42	9	0	12	0
	n.113 Std.	60	11,82	7,100	0	34	45	10	1	10	0
2	v.d.m.	48	7,20	12,600	3	31	44	12	0	8	2
	n.17 Std.	50	7,16	12,200	0	33	46	11	0	10	0
	n.24 Std.	52	7,32	12,400	0	35	47	11	0	7	0
	n.41 Std.	50	7,62	12,100	0	37	43	9	2	8	1
	n.48 Std.	50	7,08	12,200	1	33	46	10	1	9	0
	n.65 Std.	50	7,42	12,500	0	30	47	12	1	10	0
	n.89 Std.	51	7,22	12,700	0	33	46	10	0	10	1
	n.113 Std.	50	7,64	12,600	0	30	50	11	0	9	0
3	v.d.m.	48	6,38	5,100	0	37	45	15	0	3	0
	n.17 Std.	47	6,10	5,700	0	34	46	12	2	6	0
	n.24 Std.	50	6,06	5,700	0	40	42	12	0	6	0
	n.41 Std.	48	6,06	5,500	0	36	41	11	2	10	0
	n.48 Std.	50	6,18	5,400	0	40	42	11	0	7	0
	n.65 Std.	50	6,64	5,200	1	36	43	11	0	7	0
	n.89 Std.	49	6,42	5,100	0	36	43	12	0	9	0
	n.113 Std.	50	6,28	5,200	0	36	45	10	1	8	0
4	v.d.m.	48	8,58	9,000	0	32	48	9	0	11	0
	n.17 Std.	45	8,40	9,200	0	35	45	10	0	10	0
	n.24 Std.	50	8,38	8,800	1	33	46	10	1	9	0
	n.41 Std.	48	8,10	8,700	1	32	49	5	0	12	0
	n.48 Std.	50	8,42	8,900	0	30	52	8	0	10	0
	n.65 Std.	50	8,68	9,100	0	31	49	9	1	10	0
	n.89 Std.	48	8,48	9,000	0	29	50	10	1	10	0
	n.113 Std.	49	8,62	9,100	0	30	50	10	0	10	0
5	v.d.m.	56	8,40	8,900	0	35	47	13	2	3	0
	n.17 Std.	55	8,32	9,100	0	34	50	10	0	6	0
	n.24 Std.	58	8,04	8,600	0	35	49	8	0	8	0
	n.41 Std.	56	8,80	9,100	0	34	47	9	1	9	0
	n.48 Std.	57	8,24	9,000	1	30	52	10	0	7	0
	n.65 Std.	56	8,62	9,000	0	33	50	9	0	8	0
	n.89 Std.	58	8,48	8,800	0	34	47	10	1	8	0
	n.113 Std.	56	8,52	9,000	0	32	50	9	0	9	0

"Hoechst" 19 260 behandelten Schafe

Bl.- Zu.	Ges.Fiw.	Takata. Reaktion	Bilirubin		Hitze- fibrin	Prothrombin- zeit (Arith. mittel)	Harnstoff
			Ges.	dir.			
72	7,3	-	0,15	0,08	0,02	12	x
73	7,4	-	0,17	0,09	0,03	12,5	38
71	7,1	-	0,16	0,10	0,03	11,3	38
69	7,3	-	0,15	0,10	0,03	12,3	36
70	7,1	-	0,15	0,09	0,02	12	37
70	7,1	-	0,16	0,09	0,03	12,2	38
71	7,1	-	0,16	0,09	0,03	12	37
71	7,1	-	0,15	0,08	0,03	12	37
66	5,5	-	0,23	0,10	0,03	11,8	35
70	5,1	-	0,22	0,10	0,03	11,8	36
68	5,4	-	0,23	0,12	0,03	11,6	36
68	5,3	-	0,22	0,11	0,02	12	35
66	5,3	-	0,22	0,10	0,03	11,8	35
66	5,3	-	0,23	0,10	0,03	11,9	36
68	5,4	-	0,23	0,10	0,03	11,9	35
68	5,3	-	0,22	0,10	0,03	12	35
62	6,1	-	0,24	0,10	0,02	11,4	39
65	6,1	-	0,24	0,11	0,03	11,4	40
60	6	-	0,26	0,11	0,03	11,2	38
64	6	-	0,25	0,10	0,02	11,7	38
64	6,1	-	0,25	0,11	0,03	11,5	38
62	6	-	0,23	0,10	0,03	11,6	39
60	6	-	0,24	0,10	0,03	11,8	38
62	6,1	-	0,24	0,10	0,03	11,4	38
64	6,2	-	0,24	0,08	0,03	13,6	43
68	6,4	-	0,27	x	0,03	13,8	39
68	6,1	-	0,24	0,09	0,03	13,6	40
68	6,2	-	0,24	0,09	0,03	13,3	43
64	6,1	-	0,25	0,09	0,03	13,8	42
64	6	-	0,24	0,08	0,03	13,6	42
62	6	-	0,24	0,08	0,03	13,5	42
64	6,1	-	0,24	0,09	0,03	13,8	41
65	6	-	0,11	0,06	0,03	12,4	39
70	5,9	-	0,11	0,07	0,03	12,5	40
72	5,9	-	0,12	0,06	0,03	12,5	39
65	6	-	0,13	0,06	0,03	12,7	40
68	6	-	0,11	0,06	0,03	12,5	38
65	6,1	-	0,12	0,06	0,02	12	38
68	6,1	-	0,11	0,07	0,03	12,2	39
66	6,1	-	0,11	0,06	0,03	12,5	38

Vers. n.F.	z. d. Bl.	Hb.	Erythr.	Leukos.	Differentierung					
					St.G.	Seg.G.	Kl.Ly.	Gr.Ly.	No.	Zo.L.
6	v. d. m.	50	8,62	10,600	1	34	49	6	1	9
	n.17 Std.	73	8,58	10,200	0	36	48	6	0	10
	n.24 Std.	55	8,74	9,600	0	36	48	6	0	10
	n.41 Std.	53	8,54	9,900	0	35	50	7	0	8
	n.48 Std.	50	8,43	10,300	0	30	50	9	1	10
	n.65 Std.	51	8,54	10,400	0	32	48	9	0	11
	n.89 Std.	50	8,72	10,400	1	30	51	8	0	10
	n.113 Std.	50	8,68	10,500	0	32	49	9	0	10
7	v. d. m.	48	8,96	12,400	0	33	50	9	1	7
	n. 17Std.	50	8,26	12,100	0	31	53	10	0	5
	n. 24Std.	50	8,04	12,300	0	38	43	10	0	9
	n. 41Std.	50	8,74	12,300	0	38	41	10	0	11
	n. 48Std.	47	8,82	12,400	1	32	47	9	1	10
	n. 65Std.	50	8,88	12,500	0	35	47	10	0	8
	n. 89Std.	52	8,02	12,300	0	30	51	10	0	9
	n.113Std.	50	8,86	12,500	0	31	51	9	1	8
3	v. d. m.	83	1,40	8,100	1	36	48	4	1	10
	n. 17 Std.	30	13,20	8,000	1	32	43	9	0	15
	n. 24 Std.	20	12,39	7,300	0	32	48	8	0	12
	n. 41 Std.	52	14,34	7,900	0	36	44	6	0	14
	n. 48 Std.	52	13,08	8,000	0	31	48	8	1	12
	n. 65 Std.	83	13,80	8,100	0	30	50	7	0	13
	n. 89 Std.	x	x	x	x	x	x	x	x	x
	n.113 Std.	54	1,04	8,000	0	34	47	8	0	11
4	v. d. L.	75	11,20	8,800	0	34	55	4	0	7
	n. 17 Std.	75	11,76	8,400	0	31	53	7	0	7
	n. 24 Std.	73	11,04	8,600	0	30	51	8	1	10
	n. 41 Std.	75	11,56	8,800	1	33	52	6	0	7
	n. 48 Std.	72	11,48	9,000	0	29	47	11	1	12
	n. 65 Std.	74	11,38	8,000	0	32	49	9	0	10
	n. 89 Std.	x	x	x	x	x	x	x	x	x
	n.113 Std.	73	12,08	8,000	0	33	50	7	0	10
10	v. d. m.	68	12,08	8,800	0	34	47	10	2	6
	n. 17 Std.	69	11,78	8,400	0	34	44	10	7	11
	n. 24 Std.	65	12,00	8,500	0	29	48	12	5	11
	n. 41 Std.	67	11,58	8,200	0	31	48	11	3	10
	n. 48 Std.	70	11,50	8,200	1	32	49	10	7	8
	n. 65 Std.	68	12,10	8,400	0	34	48	9	3	9
	n. 89 Std.	x	x	x	x	x	x	x	x	x
	n.113 Std.	70	11,04	8,500	0	32	49	9	0	10
11	v. d. m.	74	8,72	12,800	0	31	56	5	0	6
	n. 17 Std.	76	8,52	12,300	0	30	50	8	0	12
	n. 24 Std.	72	8,00	12,000	1	28	49	10	1	11
	n. 41 Std.	72	8,04	12,500	0	31	50	9	0	10
	n. 48 Std.	74	8,48	12,800	0	30	53	8	0	9
	n. 65 Std.	75	10,02	12,800	0	29	52	10	0	9
	n. 89 Std.	x	x	x	x	x	x	x	x	x
	n.113 Std.	77	8,02	12,300	0	30	50	10	1	9

Untersuchung h 2 Std.	Bl.- Zu.	Ges.Eiw.	Takata Reaktion	Bilirubin		Hitze- fibrin	Prothrombinzeit (Arith.mittel)	Harnstoff
				ges.	dir.			
42	58	4,9	-	0,21	0,16	0,02	11	38
44	60	5,2	-	0,20	0,16	0,02	10,8	39
2	65	5,2	-	0,19	0,14	0,02	11,2	39
12	60	5	-	0,20	0,14	0,02	11	38
12	60	5	-	0,20	0,15	0,02	11	39
13	60	5	-	0,21	0,16	0,03	10,9	38
2	60	5	-	0,21	0,16	0,02	11	37
1	60	4,9	-	0,21	0,16	0,02	11	37
4	65	6,2	-	0,25	0,12	0,03	11,8	37
2	65	6,2	-	0,24	0,11	0,04	11,8	36
0	62	6	-	0,25	0,12	0,03	11,7	38
2	63	6,3	-	0,24	0,12	0,03	11,9	39
3	65	6,3	-	0,25	0,12	0,03	12	37
3	66	6,4	-	0,23	0,11	0,03	11,9	37
2	68	6,2	-	0,23	0,11	0,03	12,1	36
4	65	6,2	-	0,25	0,13	0,03	11,7	37
0	62	3,1	-	0,07	0,06	0,03	12,5	27
6	59	8	-	0,08	0,06	0,03	12,1	30
0	63	7,8	-	0,07	0,06	0,02	12,4	28
	60	8	-	0,10	0,06	0,03	12,7	27
	66	8,1	-	0,08	0,06	0,03	12,5	27
	63	8	-	0,09	0,07	0,03	12,5	28
	x	8	-	0,08	0,06	0,03	12,1	28
	62	3,1	-	0,06	0,06	0,03	12,3	28
	64	6,7	-	0,15	0,12	0,03	14	24
	62	6,8	-	0,13	0,10	0,03	14	26
	60	6,6	-	0,13	0,09	0,03	14	26
	62	7	-	0,14	0,11	0,03	14,2	25
	65	6,8	-	0,15	0,11	0,03	14,1	23
	63	6,8	-	0,16	0,12	0,03	14	24
	x	6,7	-	0,15	0,12	0,03	14	24
	62	6,7	-	0,15	0,11	0,03	14,3	23
	58	3	-	0,14	0,06	0,04	13,7	27
	56	8	-	0,12	0,06	0,04	14	26
	56	7,8	-	0,13	0,06	0,04	13,7	28
	58	8,1	-	0,15	0,07	0,03	13,7	27
	60	8	-	0,14	0,07	0,04	14	28
	58	8,1	-	0,14	0,07	0,04	13,5	27
	x	8	-	0,13	0,06	0,04	13,9	26
	58	8	-	0,14	0,06	0,04	13,6	27
	55	3,1	-	0,15	0,10	0,03	13,4	34
	58	7,9	-	0,14	0,08	0,03	13,6	32
	56	8	-	0,16	0,09	0,03	13	35
	55	7,8	-	0,15	0,09	0,03	13,2	35
	57	8	-	0,15	0,10	0,03	13,5	34
	56	8	-	0,14	0,10	0,03	13,7	33
	x	8,1	-	0,15	0,09	0,03	13,3	33
	54	8	-	0,15	0,11	0,03	13,6	34

Vers. Nr.	s. d. Bl.	Hb.	Erythr.	Leukos.	Differenzierung					
					St.G.	Seg.G.	Kl.Ly.	Gr.Ly.	Mo.	Bo.
12	v. d. m.	73	9,54	6,600	0	30	50	3	0	17
	n. 17 Std.	69	9,14	6,600	0	30	54	7	0	17
	n. 24 Std.	71	9,08	7,000	1	26	52	9	1	17
	n. 41 Std.	70	9,86	6,200	0	30	53	4	0	17
	n. 48 Std.	72	10,02	6,700	0	38	47	5	0	10
	n. 65 Std.	71	9,68	6,600	0	32	52	6	0	10
	n. 89 Std.	x	x	x	x	x	x	x	x	x
	n. 113 Std.	72	9,44	6,700	0	31	52	7	1	9
13	v. d. m.	73	10,09	9,500	1	39	38	6	2	14
	n. 17 Std.	72	9,86	9,200	0	37	41	9	1	12
	n. 24 Std.	74	10,28	9,800	0	32	50	7	1	10
	n. 41 Std.	70	10,64	9,300	1	34	47	8	0	10
	n. 48 Std.	74	9,98	9,600	0	36	48	7	0	8
	n. 65 Std.	72	10,22	9,700	0	35	46	9	0	10
	n. 89 Std.	x	x	x	x	x	x	x	x	x
	n. 113 Std.	72	10,14	9,600	0	36	43	8	1	11
14	v. d. m.	77	11,62	10,600	0	30	43	16	3	8
	n. 17 Std.	74	11,10	10,700	1	33	45	11	0	10
	n. 24 Std.	76	11,52	10,400	0	30	49	12	0	9
	n. 41 Std.	75	11,84	10,200	0	32	46	10	0	12
	n. 48 Std.	74	11,48	10,900	0	28	52	10	1	9
	n. 65 Std.	75	11,04	10,600	0	30	49	11	0	10
	n. 89 Std.	x	x	x	x	x	x	x	x	x
	n. 113 Std.	76	11,58	10,500	0	28	49	11	0	12
15	v. d. m.	76	7,36	7,200	0	28	51	7	0	14
	n. 17 Std.	76	7,94	8,000	1	33	47	9	0	10
	n. 24 Std.	80	7,68	7,900	0	27	51	10	1	11
	n. 41 Std.	75	7,30	8,600	0	30	51	9	0	10
	n. 48 Std.	77	7,84	7,400	0	30	53	9	0	8
	n. 65 Std.	74	7,26	7,100	0	28	50	11	0	11
	n. 89 Std.	x	x	x	x	x	x	x	x	x
	n. 113 Std.	75	7,82	7,300	1	30	50	10	0	9
16	v. d. m.	68	11,40	9,600	0	31	49	10	0	10
	n. 17 Std.	70	11,62	9,700	0	28	51	8	0	11
	n. 24 Std.	70	11,96	10,000	1	27	52	10	0	10
	n. 41 Std.	70	11,34	9,500	0	30	51	7	1	11
	n. 48 Std.	66	11,08	9,800	0	29	50	9	0	10
	n. 65 Std.	68	11,56	9,600	0	27	55	8	0	14
	n. 89 Std.	x	x	x	x	x	x	x	x	x
	n. 113 Std.	68	11,74	9,500	0	30	46	10	1	14
17	v. d. m.	78	10,04	11,400	0	31	50	11	0	8
	n. 17 Std.	76	10,08	11,700	0	30	48	12	0	10
	n. 24 Std.	76	10,62	11,200	0	33	47	10	1	9
	n. 41 Std.	78	10,12	10,900	0	28	51	11	0	10
	n. 48 Std.	80	10,28	11,000	1	30	50	10	0	9
	n. 65 Std.	76	10,82	11,100	0	27	52	11	0	10
	n. 89 Std.	x	x	x	x	x	x	x	x	x
	n. 113 Std.	76	10,48	11,500	0	30	50	10	1	9

Blut senkung nach 2 Std.	Bl.- Zu.	Ges.Fiw.	Takata Reaktion	Bilirubin		Mitze- fibrin	Prothrombinzeit (Arith. mittel)	Harnstoff
				ges.	dir.			
28	60	7,8	-	0,15	0,06	0,03	11,5	24
26	60	7,5	-	0,14	0,06	0,03	11,9	25
30	62	7,6	-	0,16	0,08	0,03	11,3	26
30	58	7,9	-	0,16	0,06	0,03	11,2	24
31	62	7,8	-	0,15	0,07	0,03	11,6	23
28	60	7,8	-	0,15	0,06	0,03	11,8	24
27	x	7,9	-	0,16	0,07	0,03	11,5	25
28	60	7,7	-	0,16	0,06	0,03	11,7	24
26	68	8	-	0,27	0,10	0,04	14	41
x	66	7,8	-	0,28	0,10	0,04	x	40
28	68	8,1	-	0,26	0,09	0,03	13,6	38
29	65	8	-	0,26	0,09	0,04	13,8	40
28	70	8	-	0,28	0,11	0,04	14	39
27	68	8	-	0,26	0,10	0,04	13,8	40
28	x	8	-	0,27	0,10	0,04	14	40
28	67	8	-	0,27	0,11	0,04	13,8	40
26	58	8,7	-	0,30	0,15	0,03	11,7	39
30	56	8,4	-	0,28	0,13	0,02	11,4	40
28	60	8,4	-	0,30	0,14	0,03	11,5	40
26	58	8,4	-	0,30	0,12	0,03	11,9	38
28	58	8,5	-	0,29	0,14	0,03	12	41
28	60	8,4	-	0,31	0,15	0,03	11,7	40
27	x	8,4	-	0,30	0,15	0,03	11,9	38
28	60	8,4	-	0,29	0,15	0,03	11,8	39
22	60	8	-	0,36	0,15	0,04	14,1	34
24	65	8,1	-	0,34	0,12	0,04	14	32
24	62	7,9	-	0,36	0,16	0,04	14	33
22	62	8,2	-	0,34	0,15	0,03	13,8	34
25	63	8	-	0,35	0,15	0,04	14,2	35
24	61	8,1	-	0,35	0,14	0,04	13,8	33
23	x	8	-	0,36	0,15	0,04	14	33
24	62	8,1	-	0,36	0,14	0,04	13,9	34
32	60	8	-	0,30	0,18	0,04	13,7	34
34	56	8	-	0,30	0,14	0,04	13,7	35
34	58	8,1	-	0,32	0,16	0,04	13,8	35
33	58	7,9	-	0,32	0,18	0,04	13,8	33
34	62	8	-	0,30	0,17	0,04	14	33
33	61	7,8	-	0,29	0,17	0,04	13,6	34
34	x	8	-	0,30	0,17	0,04	13,9	34
33	62	7,9	-	0,30	0,18	0,04	13,5	34
30	58	8,6	-	0,34	0,13	0,03	10,5	22
32	60	8,4	-	0,32	0,10	0,03	10,9	23
30	58	8,4	-	0,32	0,14	0,03	10,6	21
31	60	8,5	-	0,33	0,11	0,03	10,7	23
32	61	8,6	-	0,34	0,12	0,03	10,8	22
30	59	8,6	-	0,34	0,12	0,03	10,5	21
31	x	8,7	-	0,34	0,13	0,03	10,9	22
32	60	8,6	-	0,34	0,12	0,03	10,7	21

Vers. Nr.	z. d. Bl.	Hb.	Erythr.	Leukos.	Differenzierung					
					St.G.	Seg.G.	Kl.Ly.	Gr.Ly.	Mo.	EO.
1	v. d. m.	80	8,02	7,900	0	37	43	3	1	16
	n. 8 Std.	83	8,70	7,300	0	39	42	5	2	12
	n. 24 Std.	82	7,90	7,500	1	37	40	7	2	13
	n. 32 Std.	80	8,20	7,700	0	33	48	6	1	12
	n. 48 Std.	80	8,18	8,000	0	36	44	8	1	11
	n. 56 Std.	80	8,34	8,000	0	34	45	8	0	13
	n. 72 Std.	81	7,98	7,900	0	32	44	9	1	14
	n. 80 Std.	80	8,22	7,900	1	36	43	7	0	12
2	v. d. m.	85	13,68	5,100	0	27	50	15	1	7
	n. 8 Std.	84	12,92	5,300	1	34	52	4	0	9
	n. 24 Std.	84	12,80	5,200	0	30	49	10	0	11
	n. 32 Std.	83	13,02	5,400	0	29	50	9	1	11
	n. 48 Std.	83	12,86	5,300	0	27	52	8	0	12
	n. 56 Std.	85	13,34	5,600	0	31	51	7	0	11
	n. 72 Std.	82	12,68	5,500	1	29	31	9	0	10
	n. 80 Std.	84	12,94	5,400	0	32	49	8	0	11
3	v. d. m.	65	9,92	7,000	0	43	49	4	0	7
	n. 8 Std.	63	10,08	6,800	0	34	50	9	0	7
	n. 24 Std.	66	9,59	7,100	0	32	45	10	2	11
	n. 32 Std.	68	10,12	7,300	1	39	46	6	1	7
	n. 48 Std.	66	9,80	6,900	0	35	47	8	1	9
	n. 56 Std.	66	10,06	6,800	0	37	48	8	0	7
	n. 72 Std.	64	10,16	7,000	0	35	49	9	0	7
	n. 80 Std.	64	10,04	7,100	0	33	53	8	0	6
4	v. d. m.	80	11,56	6,500	0	33	45	7	0	15
	n. 8 Std.	80	11,42	6,300	0	33	42	12	0	13
	n. 24 Std.	78	11,22	6,700	0	32	47	10	0	11
	n. 32 Std.	78	11,88	6,400	0	31	50	9	1	9
	n. 48 Std.	79	11,26	6,700	1	32	48	10	0	9
	n. 56 Std.	80	11,08	6,500	0	34	47	9	0	10
	n. 72 Std.	80	11,64	7,000	0	36	48	8	0	8
	n. 80 Std.	76	11,62	6,800	0	32	49	9	1	9
5	v. d. m.	85	8,78	12,500	0	25	57	13	0	5
	n. 8 Std.	80	8,62	12,800	0	30	49	12	2	7
	n. 24 Std.	80	8,38	12,800	1	30	48	11	1	9
	n. 32 Std.	82	8,94	12,400	0	29	53	10	0	8
	n. 48 Std.	83	9,02	12,200	0	31	50	11	0	7
	n. 56 Std.	83	8,88	12,500	0	28	54	10	0	8
	n. 72 Std.	83	8,72	12,700	0	29	49	12	1	9
	n. 80 Std.	83	8,58	12,600	0	30	51	11	0	8

Blut senkung nach 2 Std.	Bl.- Zu.	Ges.Eiw.	Takata Reaktion	Bilirubin		Hitze- fibrin	Prothrombin- zeit(Arith. mittel)	Harnstoff
				ges.	Dir.			
36	72	7,7	-	0,25	0,18	0,02	11,8	33
34	72	8	-	0,26	x	0,03	11,6	x
34	70	7,9	-	0,24	0,16	0,02	11,6	34
35	70	7,7	-	0,24	0,15	0,02	11,8	33
36	71	7,8	-	0,25	0,17	0,02	12	33
35	70	7,7	-	0,25	0,16	0,03	11,8	32
34	73	7,8	-	0,24	0,18	0,03	12	33
36	72	7,6	-	0,26	0,18	0,02	11,7	34
30	70	6,6	-	0,28	0,18	0,03	12	x
30	68	6,8	-	0,30	0,18	0,03	12,2	32
32	68	6,8	-	0,24	0,16	0,03	12,5	34
31	70	6,6	-	0,27	0,17	0,03	12	32
33	68	6,7	-	0,28	0,17	0,04	12,3	32
31	70	6,7	-	0,28	0,18	0,03	12	33
32	68	6,7	-	0,30	0,19	0,03	12,2	33
32	68	6,6	-	0,28	0,18	0,03	12	32
28	70	7,3	-	0,30	0,17	0,02	13,8	28
33	70	7	-	0,31	0,16	0,02	13,5	29
32	72	7	-	0,29	0,16	0,03	14	30
30	70	7,1	-	0,29	0,15	0,02	14	29
30	71	7,1	-	0,30	0,17	0,02	13,6	28
31	68	7,1	-	0,30	0,17	0,02	13,8	27
30	68	7	-	0,28	0,16	0,02	14	28
30	68	7,1	-	0,30	0,18	0,03	13,7	20
32	78	6,6	-	0,32	0,16	0,02	14,9	30
32	75	6,5	-	0,33	0,16	0,02	14,7	30
29	76	6,8	-	0,30	x	0,03	14,7	31
34	72	6,5	-	0,30	0,14	0,02	14,5	29
30	73	6,5	-	0,30	0,15	0,02	14,7	30
32	76	6,6	-	0,32	0,16	0,03	14,8	31
31	74	6,5	-	0,32	0,16	0,02	14,5	30
31	74	6,5	-	0,32	0,16	0,02	14,8	29
35	65	8	-	0,16	0,11	0,04	13,5	27
36	68	8	-	0,18	x	0,04	13,5	28
36	68	7,8	-	0,16	0,09	x	13,9	27
36	66	7,9	-	0,14	0,08	0,03	13,7	26
38	67	8	-	0,16	0,09	0,04	13,6	27
36	65	8,1	-	0,16	0,11	0,04	13,4	28
36	66	8	-	0,16	0,10	0,04	13,6	27
36	66	8	-	0,15	0,10	0,04	13,5	26

Vers. Nr.	z. d. Bl.	Hb.	Erythr.	Leukos.	Differentierung				
					St.G.	Seg.G.	Kl.Ly.	Gr.Ly.	Mo.
6	v. d. m.	72	10,30	9,700	0	38	37	9	2
	n.8 Std.	68	10,70	10,000	1	36	40	10	1
	n.24 Std.	70	10,08	10,000	1	38	41	11	1
	n.32 Std.	72	10,48	9,500	0	40	43	9	0
	n.48 Std.	72	9,98	9,900	0	37	44	10	0
	n.56 Std.	68	10,18	9,800	0	34	48	10	1
	n.72 Std.	69	10,58	10,000	0	36	45	11	0
	n.80 Std.	70	10,26	9,600	0	36	46	9	0
7	v. d. m.	70	8,52	9,000	0	35	44	11	2
	n.8 Std.	70	8,26	9,300	0	36	42	12	0
	n.24 Std.	70	8,62	9,100	0	38	45	9	0
	n.32 Std.	68	7,98	8,800	0	34	46	10	0
	n.48 Std.	68	8,04	9,200	1	36	43	9	1
	n.56 Std.	70	8,68	9,000	0	37	44	10	0
	n.72 Std.	71	8,48	8,800	0	34	47	11	0
	n.80 Std.	70	8,64	9,100	0	36	45	9	0
8	v. d. m.	70	7,26	8,200	0	36	43	13	1
	n.8 Std.	72	7,48	8,600	1	31	50	7	3
	n.24 Std.	68	7,42	8,500	0	30	44	13	2
	n.32 Std.	68	7,08	8,000	0	34	47	11	0
	n.48 Std.	72	6,86	8,500	0	32	49	10	0
	n.56 Std.	72	7,62	8,000	0	28	49	12	0
	n.72 Std.	70	7,48	8,100	1	30	50	10	1
	n.80 Std.	72	7,38	8,300	0	30	48	12	0

L.	Blut senkung nach 2 Std.	Bl.- Zu.	Ges.Eiw.	Takata Reaktion	Bilirubin		Hitze- fibrin	Prothrombin- zeit(Arith. mittel)	Harnstoff
					ges.	dir.			
	36	68	7,2	-	0,27	0,19	0,03	12,4	30
	36	70	7,1	-	0,28	0,17	0,03	12,7	30
	36	72	6,9	-	0,28	0,16	0,03	12,3	27
	38	70	7	-	0,26	0,16	0,04	12,5	29
	38	68	7,1	-	0,27	0,17	0,03	12,6	29
	37	66	7,1	-	0,27	0,19	0,03	12,7	30
	38	67	7,2	-	0,26	0,19	0,04	12,3	30
	38	67	7,1	-	0,27	0,18	0,03	12,5	29
	38	56	7	-	0,29	0,14	0,02	12,8	32
	38	60	7	-	0,28	0,15	0,03	13	33
	40	60	6,9	-	0,30	0,16	0,03	12,6	30
	36	58	6,9	-	0,28	0,15	0,02	12,7	32
	38	58	6,9	-	0,29	0,15	0,02	13	33
	39	57	7	-	0,29	0,15	0,02	12,9	32
	38	56	7	-	0,28	0,14	0,02	12,9	31
	40	58	6,9	-	0,30	0,15	0,02	13	32
	39	62	7	-	0,30	0,15	0,03	13,2	26
	40	60	6,8	-	0,30	0,14	0,03	13,4	28
	40	62	7	-	0,31	0,14	0,04	13	27
	38	61	7	-	0,30	0,14	0,04	13,1	26
	40	63	7	-	0,28	0,12	0,03	13	25
	40	64	6,9	-	0,30	0,15	0,03	13,4	26
	41	64	6,9	-	0,30	0,16	0,03	13,1	25
	40	62	7,1	-	0,29	0,15	0,03	13,5	26

Tab.

Gr.

Untersuchungs ergebnisse der mit dem Versuchs präparat " H

Vers. Nr.	z. d. Bl.	Hb.	Erythr.	Leukos.	Differentierung					
					St.G.	Seg.G.	Kl.Ly.	Gr.Ly.	Mo.	Co.L.
1	v. d. n.	60	9,18	8,700	1	37	47	10	0	5
	n.3 Tagen	62	9,42	8,900	0	36	48	10	0	6
	n.6 Tagen	60	9,02	8,800	0	36	48	9	0	7
	n.9 Tagen	62	9,16	8,700	0	36	50	9	0	5
	n.12 Tagen	62	9,22	8,800	1	35	48	10	0	6
	n.15 Tagen	62	9,48	8,600	1	36	50	8	0	5
	n.19 Tagen	60	9,08	8,700	0	37	48	10	0	5
2	v. d. n.	55	8,84	6,800	0	32	53	6	0	9
	n.3 Tagen	58	8,42	6,900	0	34	49	10	0	7
	n.6 Tagen	56	8,98	7,000	0	33	50	9	0	8
	n.9 Tagen	56	8,84	6,900	0	33	47	11	0	9
	n.12 Tagen	58	8,62	6,800	0	32	50	9	0	9
	n.15 Tagen	56	8,92	6,600	0	30	54	7	1	8
	n.19 Tagen	58	8,62	7,000	1	31	51	8	0	9

50 behandelten Schafe

Blut senkung nach 2 Std.	Bl.- Zu.	Ges. Eiw.	Takata Reaktion	Bilirubin		Hitze- fibrin	Prothrombin- zeit (Arith. mittel)	Harnstoff
				ges.	dir.			
40	68	6,1	-	0,27	0,10	0,03	14	28
40	70	6,3	-	0,28	0,10	0,03	14	29
41	70	6,3	-	0,28	0,10	0,03	14	28
40	68	6,2	-	0,26	0,09	0,03	14	28
40	68	6,2	-	0,27	0,10	0,03	14,1	29
41	70	6,4	-	0,27	0,11	0,03	14,2	30
40	68	6,1	-	0,26	0,10	0,03	14	28
42	70	6,3	-	0,25	0,09	0,03	12	30
40	72	6,6	-	0,23	0,09	0,03	12,2	28
41	70	6,5	-	0,23	0,10	0,03	12,1	28
42	70	6,3	-	0,24	0,09	0,03	12,2	29
41	70	6,4	-	0,25	0,09	0,03	12,1	30
42	70	6,7	-	0,24	0,09	0,03	12	30
42	71	6,4	-	0,24	0,09	0,03	12	30

Vers. Nr.	z. d. Bl.	Hb.	Erythr.	Leukos.	Differenzierung				
					St.G.	Seg.G.	Kl.Ly.	Gr.Ly.	Mo.
1	v. d. m.	64	11,92	5,500	1	29	59	3	1
	n. 17 Std.	63	9,62	8,300	0	26	55	13	0
	n. 24 Std.	x	x	x	x	x	x	x	x
	n. 41 Std.	58	8,12	10,600	0	26	60	11	0
	n. 48 Std.	62	9,98	7,200	0	28	56	7	0
	n. 65 Std.	63	10,08	6,300	1	30	57	4	1
	n. 89 Std.	63	11,06	6,200	0	30	57	5	1
2	v. d. m.	58	8,78	6,400	0	42	51	4	0
	n. 17 Std.	62	8,88	9,900	0	48	38	11	0
	n. 24 Std.	x	x	x	x	x	x	x	x
	n. 41 Std.	54	7,08	8,400	0	42	50	6	0
	n. 48 Std.	56	7,68	7,100	0	40	50	6	0
	n. 65 Std.	56	7,92	6,700	1	40	42	8	0
	n. 89 Std.	57	8,08	6,600	0	41	48	6	0
3	v. d. m.	66	7,90	6,800	0	33	54	3	0
	n. 17 Std.	64	7,08	9,400	1	30	54	6	1
	n. 24 Std.	x	x	x	x	x	x	x	x
	n. 41 Std.	61	7,32	7,500	0	30	52	13	1
	n. 48 Std.	64	7,22	7,300	0	31	50	11	0
	n. 65 Std.	64	7,48	7,200	0	32	52	6	0
	n. 89 Std.	66	7,80	7,000	1	33	50	7	0
4	v. d. m.	65	9,44	7,400	1	29	56	6	1
	n. 17 Std.	64	8,78	9,800	1	30	54	10	0
	n. 24 Std.	x	x	x	x	x	x	x	x
	n. 41 Std.	66	8,82	8,900	0	30	50	10	0
	n. 48 Std.	65	9,04	7,900	0	31	51	8	1
	n. 65 Std.	65	9,18	7,700	1	30	50	9	0
	n. 89 Std.	65	9,22	7,700	0	30	52	8	0
5	v. d. m.	68	9,92	7,000	0	31	54	8	0
	n. 17 Std.	70	8,08	9,100	1	29	45	14	1
	n. 24 Std.	x	x	x	x	x	x	x	x
	n. 41 Std.	70	10,12	8,100	0	29	51	12	0
	n. 48 Std.	x	x	x	x	x	x	x	x
	n. 65 Std.	65	9,86	7,200	0	32	50	10	0
	n. 89 Std.	68	9,66	7,200	0	31	53	9	0
6	v. d. m.	73	9,24	8,100	0	30	48	9	0
	n. 17 Std.	73	7,68	9,200	0	31	51	10	0
	n. 24 Std.	x	x	x	x	x	x	x	x
	n. 41 Std.	70	8,42	8,900	1	30	52	10	0
	n. 48 Std.	x	x	x	x	x	x	x	x
	n. 65 Std.	72	9,20	8,200	1	27	50	13	1
	n. 89 Std.	72	9,10	8,000	0	29	48	10	1

behandelten Schafe

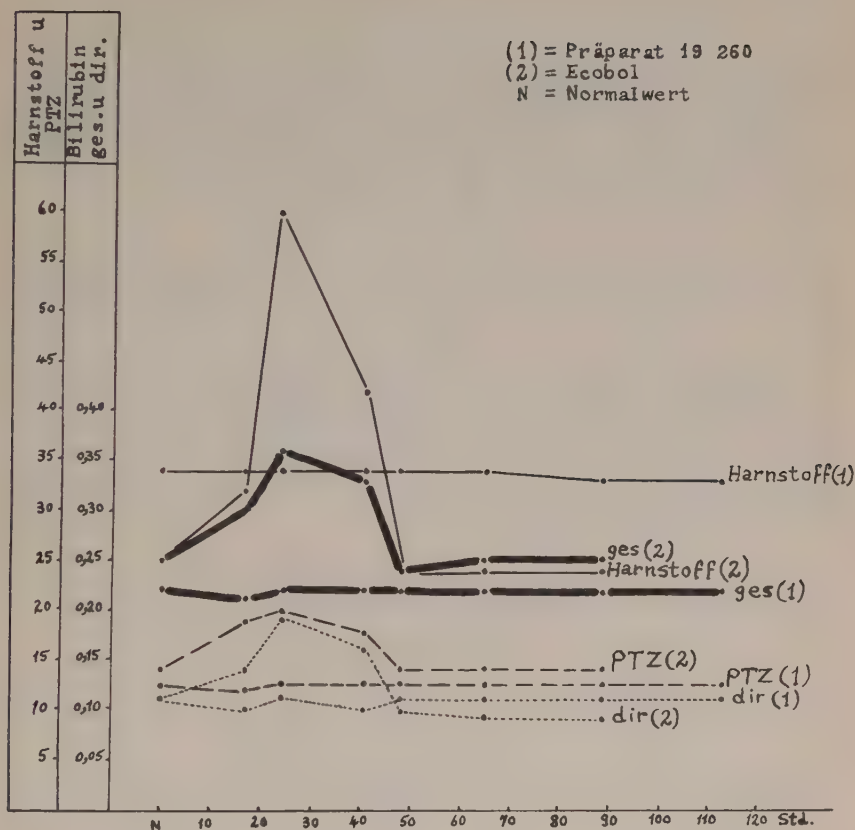
Blut senkung nach 2 Std.	Bl.- Zu.	Ges.Eiw.	Takata Reaktion	Bilirubin		Hitze- fibrin	Prothrombin- zeit (Arith. mittel)	Harnstoff
				ges.	dir.			
38	78	5,4	-	0,25	0,09	0,03	13,5	23
42	78	7,2	+	0,28	0,12	0,03	18,1	30
40	x	7	+	0,34	0,17	0,03	18,5	61
42	68	7,5	-	0,32	0,16	0,03	17,4	38
40	74	6,2	-	0,23	0,09	0,03	13,7	22
38	77	5,9	-	0,23	0,09	0,03	13,6	23
40	78	5,8	-	0,25	0,09	0,03	13,6	23
40	74	5,6	-	0,24	0,08	0,03	14,4	27
40	72	7	-	0,30	0,12	0,03	19,9	35
40	x	7	+	0,38	0,20	0,03	19,8	67
42	68	7	+	0,35	0,18	0,03	17,6	44
40	70	6,1	-	0,22	0,09	0,03	14,3	25
41	68	5,8	-	0,24	0,08	0,03	14,2	28
40	70	5,8	-	0,24	0,08	0,03	14,3	27
40	70	6	-	0,20	0,06	0,03	13,5	31
40	70	7,3	-	0,27	0,16	0,03	18,4	38
39	x	7	+	0,35	0,21	0,03	18,9	66
41	68	6,9	-	0,33	0,18	0,03	17,6	45
40	70	6,3	-	0,18	0,08	0,03	13,2	28
40	68	6,3	-	0,21	0,07	0,03	13,5	30
40	68	6,4	-	0,21	0,07	0,03	13,5	30
38	66	6,4	-	0,26	0,06	0,02	14	35
40	68	7,4	-	0,32	0,14	0,03	19	41
40	x	7,3	+	0,38	0,19	0,03	19,8	66
41	65	7	-	0,35	0,17	0,03	17,7	42
40	67	6,6	-	0,24	0,10	0,03	14,1	28
41	66	6,4	-	0,26	0,09	0,02	14,4	32
40	65	6,3	-	0,26	0,07	0,03	14,3	33
40	60	7,8	-	0,28	0,11	0,04	13,2	21
38	58	8,2	-	0,33	0,16	0,03	18,2	28
40	x	8	+	0,36	0,18	0,04	18,9	56
41	60	8	-	0,34	0,16	0,04	18,9	46
40	x	7,6	-	0,27	0,10	0,04	13,4	20
40	62	8	-	0,27	0,09	0,03	13,3	21
40	62	7,9	-	0,25	0,07	0,03	13,5	20
38	58	7,6	-	0,25	0,11	0,02	13,9	20
38	60	8	-	0,29	0,14	0,03	18,6	28
40	x	7,8	+	0,34	0,17	0,03	18,9	55
39	60	7,9	-	0,31	0,15	0,03	17,9	42
38	x	7,4	-	0,23	0,10	0,02	14	21
38	57	7,7	-	0,24	0,10	0,03	14	20
39	60	7,5	-	0,24	0,11	0,03	14	20

Vers. Nr.	z. d. Bl.	Hb.	Erythr.	Leukos.	Differenzierung				
					St.G.	Seg.-G.	Kl.Ly.	Gr.Ly.	Mo
7	v. d. m.	70	9,78	7,400	0	36	46	10	0
	n. 17 Std.	72	10,46	9,000	1	32	47	10	0
	n. 24 Std.	x	x	x	x	x	x	x	1
	n. 41 Std.	70	9,84	8,800	0	35	50	7	0
	n. 48 Std.	x	x	x	x	x	x	x	x
	n. 65 Std.	68	10,02	7,800	0	30	48	10	0
	n. 89 Std.	70	9,42	7,500	0	30	50	11	1
8	v. d. m.	72	9,82	5,600	1	36	47	6	0
	n. 17 Std.	70	10,04	7,100	0	41	44	8	0
	n. 24 Std.	x	x	x	x	x	x	x	x
	n. 41 Std.	70	10,16	7,200	1	36	47	6	1
	n. 48 Std.	x	x	x	x	x	x	x	x
	n. 65 Std.	68	10,02	6,000	0	30	51	8	1
	n. 89 Std.	70	9,98	5,700	0	31	50	10	0
9	v. d. m.	76	11,52	11,900	0	32	52	11	0
	n. 17 Std.	75	12,00	10,300	0	28	40	19	0
	n. 24 Std.	76	10,84	14,200	0	29	47	9	1
	n. 41 Std.	76	11,24	11,700	0	34	47	10	1
	n. 48 Std.	74	10,68	10,600	0	29	52	9	0
	n. 65 Std.	74	10,32	11,300	0	28	50	8	1
	n. 72 Std.	78	11,44	11,700	1	29	51	9	0
	n. 87 Std.	78	11,86	12,100	0	30	52	10	1
	n. 137 Std.	76	11,42	12,000	0	30	49	11	0
	n. 144 Std.	x	x	x	x	x	x	x	x
10	v. d. m.	74	9,40	7,300	0	30	53	11	0
	n. 17 Std.	75	8,36	6,500	0	30	47	12	1
	n. 24 Std.	70	8,52	7,800	0	31	51	8	0
	n. 41 Std.	72	9,10	7,400	0	31	52	10	0
	n. 48 Std.	74	8,42	8,000	0	29	52	8	0
	n. 65 Std.	70	9,74	6,900	0	27	58	6	1
	n. 72 Std.	76	9,68	7,500	1	35	47	8	0
	n. 89 Std.	74	10,12	7,200	0	28	55	8	0
	n. 137 Std.	75	9,86	7,500	1	27	52	9	1
	n. 144 Std.	x	x	x	x	x	x	x	x

Blut senkung nach 2 Std.	Bl.- Zu.	Ges.Eiw.	Takata Reaktion	Bilirubin		Hitze- fibrin	Prothrombin- zeit (Arith. mittel)	Harnstoff
				ges.	dir.			
33	70	7	-	0,28	0,13	0,03	13,5	23
33	65	7,6	-	0,34	0,16	0,03	18,9	31
32	x	7,6	+	0,39	0,20	0,04	18,9	60
34	68	7,6	-	0,35	0,15	0,03	18,6	54
34	x	7,1	-	0,29	0,12	0,03	13,6	23
34	68	7	-	0,28	0,12	0,03	13,4	23
36	66	7,1	-	0,28	0,12	0,03	13,7	22
41	63	7,2	-	0,26	0,12	0,03	14,4	20
42	65	7,8	+	0,31	0,15	0,03	19,2	28
41	x	8,1	+	0,37	0,19	0,03	19,9	54
42	65	8	-	0,33	0,16	0,03	17,7	42
40	x	7,4	-	0,26	0,11	0,03	14,2	22
41	62	7	-	0,26	0,12	0,03	14,6	20
42	63	7,1	-	0,26	0,11	0,03	14,5	20
38	62	7,5	-	0,25	0,09	0,04	14,2	25
40	70	7,8	-	0,29	0,12	0,04	19,8	31
40	61	7,2	+	0,34	0,17	0,04	19,9	54
39	65	7,5	-	0,32	0,16	0,04	17,5	36
38	65	7,7	-	0,26	0,09	0,03	14,1	24
38	68	7,2	-	0,24	0,09	0,04	14,4	23
37	64	7,4	-	0,25	0,09	0,04	14,1	24
40	64	7,8	-	0,21	0,07	0,03	14,1	24
40	62	7,5	-	0,22	0,08	0,04	14,5	22
38	x	7,5	-	0,23	0,08	0,04	14,2	24
34	68	7,5	-	0,23	0,07	0,04	12,2	24
34	68	7,4	-	0,28	0,10	0,04	18,8	32
35	70	7,6	+	0,36	0,19	0,04	19,8	60
34	66	7,7	-	0,31	0,16	0,04	16,6	34
35	68	x	-	0,23	0,07	0,03	12,1	25
46	70	7,8	-	0,22	0,09	0,04	12,4	22
35	66	7,5	-	0,23	0,07	0,03	12,1	23
35	68	7,6	-	0,22	0,06	0,03	12,7	22
34	68	7,9	-	0,22	0,07	0,04	12,4	24
35	x	7,6	-	0,23	0,07	0,04	12,4	23

Tabelle 7

Z.d.Bl.	Mittelwerte von							
	17 mit "19260" behandelten Schafen				10 mit "Ecobol" behandelten Schafen			
	Bilirubin ges.	dir.	Harn- stoff	PTZ	Bilirubin ges.	dir.	Harn- stoff	PTZ
v.d.M.	0,22	0,11	34	12,5	0,25	0,11	25	13,7
n. 17 Std.	0,21	0,10	34	11,5	0,30	0,14	32	18,9
n. 24 Std.	0,22	0,11	34	12,4	0,36	0,19	60	19,3
n. 41 Std.	0,22	0,10	34	12,6	0,33	0,16	42	17,8
n. 48 Std.	0,22	0,11	34	12,6	0,24	0,10	24	13,7
n. 65 Std.	0,22	0,11	34	12,5	0,25	0,09	24	13,8
n. 89 Std.	0,22	0,11	33	12,6	0,25	0,09	24	13,8
n. 113 Std.	0,22	0,11	33	12,5				



Bilirubin-, Harnstoff- und Prothrombinzeit-Mittelwerte der mit "19260" und "Ecobol" behandelten Schafe in graphischer Darstellung.

3. Besprechung der Ergebnisse.

In Tabelle I sind die Untersuchungsbefunde von 50 klinisch gesunden Schafen und in Tabelle 2 die Mittel-, Maximal- und Minimalwerte dieser Schafe zusammengefaßt.

Wie bei anderen Tierarten ist auch beim Schaf die individuelle Schwankungsbreite von Haemoglobingehalt, Zahl der Erythrozyten und Leukozyten sowie deren prozentuale Zusammensetzung sehr groß. Dies zeigen nicht nur die eigenen Untersuchungen, sondern auch die von anderen Autoren angegebenen Normalwerte, die zum Vergleich in Tabelle A aufgeführt sind.

Durch diese oft sehr erheblichen Differenzen wird die Bewertung des Blutstatus beim Einzeltier häufig schwierig und problematisch.

Es ist eine immer wiederkehrende Beobachtung, daß die Schwankungen im Blutbild bei unseren Haustieren viel größer als beim Menschen sind. Als Gründe hierfür werden Unterschiede in Konstitution, Kondition, Familie, Rasse, Fütterung, Haltung usw. genannt. Hierzu kommen die bekannten Schwierigkeiten einer exakten Feststellung der absoluten Gesundheit der Versuchstiere.

Tabelle A

Literaturübersicht über das Blutbild beim gesunden Schaf.

Autor	Hämoglobin	Erythrozyten	Leukozyten
Albritton (1955)	(10-15,5) 12,6 g/100 ml. $\bar{x}$ (62-96,7)HBE $\bar{x}$ ₇₉ HBE		
Lecker und Smith (zit.n. Schermer, 1954)		11,9	
Bonard (zit.n. Wirth, 1931)	(42° - 50°)n.Sh. $\bar{x}$ ₅₂₋₆₂ HBE		
Klieneberger und Carl (1927)	(55° - 76°)n.Sh. 59 n.Sh. $\bar{x}$ (68-95)HBE $\bar{x}$ ₇₃ HBE	(9,7-16,3) 11,8	(4,2-10,0) 6,5
Kohanawa(1928)		(8,6-11,6) 10,3	(9,0-12,8) 10,5
Magnus (1926)	(59° - 88°)n.Sh. 68,6° n.Sh. $\bar{x}$ (73-110) HBE $\bar{x}$ _{85,7} HBE	(7,8-14,1) 10,0	(2,0-11,6) 6,7
Spector (1956)	(10,0-11,8) 10,9 g/100 ml $\bar{x}$ (62-73,6)HBE $\bar{x}$ _{67,9} HBE		
Schantz (1920)	(57° - 93°)n.Sh. 76 n.Sh. $\bar{x}$ (71,2-116,2)HBE $\bar{x}$ ₉₅ HBE	(4,5-13,5) 9,0	(5,9-19,8) 8,5

Fortsetzung von Tabelle A

Autoren	Hämoglobin	Erythrozyten	Leukozyten
Schermer (1954)	(70° - 80°) n.Sh. 75° n.Sh. ^x (87-100)HBE ^x 93,7 HBE	(8-12) 10,75	(6,4-9,8) 8,0
Scheuermann (1913)	(72,5° - 110,5°) n.Autenrieth		
Storch (1901)		weibl. 10,4 männl. 11,2	8,9
Vollmer (1927)	weibl. 80,2° bis 136,5° männl. 111° bis 128° n.Autenrieth	weibl. 7,1 bis 10,9 männl. 6,7 bis 10,2	(6,1-13,0) 8,3
Welsch (1923)	11,3-12,7 g/100 ml. ^x 70,5-79,7 HBE		
Wetzel (1910)	^x 47° - 63° n.Sh. ^x 58-78 HBE		
Wirth (1950)	55° - 80° n.Sh. ^x 68-100 HBE	(8,0-13,0) 10,0	(6,0-19,0) 8,0-10,0
Eigene Unter- suchungen	(48-85)HBE 65 HBE	(5,18-13,68) 9,03	(5,1-12,9) 8,3

^x) Zur besseren Übersicht wurden die von den einzelnen Autoren gefundenen Werte in HBE umgerechnet.

Der 2-Stundenwert der Blutkörperchensenkungsreaktion schwankte zwischen 22 und 45 und betrug im Mittelwert 35. Schon der Minimalwert von 22 ist noch so hoch, daß nicht nur Senkungsbeschleunigungen, sondern auch Verlangsamungen gut erkannt werden können. S c h e r m e r (1954) fand mit der Westergreen-Methode einen 2-Stundenwert von 1,3 und einen 24-Stundenwert von 10. Mit dem Linsenmeierv Verfahren betrug der 1-Stundenwert nach R o t t (zit. nach S c h e r m e r, 1954), S p e c t o r (1956) und A l b r i t t o n (1955) nur 0,6 und mit der Reichelmethode 0,6 (S c h a p p e s zit. n. S c h e r m e r 1954) bzw. 0,55 (A l b r i t t o n, 1955).

Die Blutzuckerbestimmung ergab die für Wiederkäuer charakteristischen niedrigen Werte, Schwankungsbreite 48 - 78 mg%, Mittelwert 62 mg%. Von V ö l k e r (1929) werden 51,8 mg%, von J a n e c s k o (1931) 59,3 mg% und von K l i e n e b e r g e r (1927) 61 mg% genannt.

Die Bestimmung des Gesamt-Eiweißes im Serum ergab die große Streuung von 4,9 - 8,7 %. Der Mittelwert betrug 6,9 %. B o g u t h (1953) ermittelte bei 10 gesunden Schafen $8,0 \pm 0,4$ %. C s o n k a (zit. n. S c h e r m e r, 1954) fand $5,2 - 6,9$ %, S c h u l z und K r ü g e r (zit. n. S c h e r m e r, 1954) $6,59$ % und K l i e n e b e r g e r $7,13 - 8,17$ %.

Die Takata-Reaktion war bei allen Schafen negativ. Als Mittelwert für das Gesamt-Bilirubin wurde $0,26$ mg% und für das direkte Bilirubin $0,12$ mg% gefunden. Die Angaben älterer Autoren wie K o c h (1927) mit $6,25 - 12,5$ mg%, Z i n k (1932) mit $0 - 0,2$ mg% und N a t s c h e f f (1939) mit $0,1 - 0,5$ mg% sind kaum mit den eigenen Ergebnissen zu vergleichen, weil völlig andere Untersuchungsverfahren benutzt wurden. B e r g e r (1956), der die gleiche Bilirubin-Bestimmungsmethode benutzte wie wir, ermittelte an Schlachtschafen als Mittelwert für das Gesamt-Bilirubin $0,2 \pm 0,2$ mg% und für das direkte Bilirubin $0,1 \pm 0,1$ mg%.

Der Hitzefibrinwert schwankte zwischen 0,01 und 0,05 mit einem Mittelwert von 0,03. K ö s t e r (1959) fand beim Hund $0,03 - 0,08$.

Die Prothrombinzeit zeigte einen Streubereich von 10,5 - 14,9 Sekunden und einen Mittelwert von 12 Sekunden. Vergleichbare andere Untersuchungsergebnisse beim Schaf sind bisher nicht bekannt.

In den Tabellen 3, 4, 5 sind die Untersuchungsbefunde von 27 mit dem Präparat 19260 behandelte Schafe zusammengefaßt. Alle Tiere erhielten 150 mg Wirkstoff pro kg Körpergewicht in Wasser suspendiert mit der Flasche eingeschluttet.

In der 1. Gruppe von 17 Schafen wurden die Laboruntersuchungen 17, 24, 41, 48, 65, 89 und 113 Stunden nach Verabreichung des Medikamentes durchgeföhrt.

In einer 2. Gruppe von 8 Schafen erfolgte die Kontrolle nach 8, 24, 32, 48, 56, 72 und 80 Stunden.

Um auch etwaige Spätschäden zu erfassen, wurden 2 Schafe einer 3. Gruppe nach 3, 6, 9, 12, 15 und 19 Tagen überprüft.

Unabhängig von den zu den angegebenen Zeiten durchgeföhrtten Laboruntersuchungen wurden alle Tiere laufend beobachtet, wobei besonders auf Puls, Atmung, Futteraufnahme und Verdauungstätigkeit geachtet wurde.

Während der ganzen Beobachtungsdauer konnten bei keinem der 27 Schafe, weder durch klinische Untersuchung noch durch die Laboratoriumsproben, irgendwelche Anzeichen für eine toxische Schädigung gefunden werden.

Die Ergebnisse der Laboratoriumsuntersuchungen zeigten bei den einzelnen Tieren wohl eine gewisse Streuung, lagen aber immer innerhalb der physiologischen Grenzen.

10 Schafe wurden mit Ecobol pro injectione behandelt. Die Untersuchungsergebnisse finden sich in der Tabelle 6. Die Tiere erhielten pro 2,5 kg Körpergewicht 1 ccm Ecobol streng subkutan hinter der Schulter.

Die Blutentnahme für die Kontrolluntersuchungen erfolgte bei 8 Schafen nach 17, 24, 41, 48, 65, 89, bei 2 weiteren Tieren auch noch nach 72, 137 und 144 Stunden. Ausserdem wurden auch diese Tiere laufend klinisch beobachtet.

Bei 6 Tieren traten im unmittelbaren Anschluss an die Injektionen Erregungserscheinungen oder Benommenheit auf. Einige Schafe sprangen wiederholt in die Höhe und andere taumelten. Diese Symptome verschwanden spätestens nach 10 Minuten. Entzündliche Reaktionen wurden an der Injektionsstelle nicht beobachtet.

Einzelne Schafe zeigten bis zu 24 Stunden nach der Injektion eine verminderte Futteraufnahme, ohne daß Störungen

in der Vormagentätigkeit oder im übrigen Verdauungskanal festzustellen waren. Trotzdem behielten alle 10 Schafe nicht nur ihr Ausgangsgewicht, sondern nahmen geringgradig zu.

Bei den Laboruntersuchungen traten bei einzelnen Proben vorübergehend pathologische Werte auf, die auf eine Leber- und Nierenschädigung hinwiesen. Bei allen 10 Schafen stieg der Serumharnstoffwert in den ersten 24 Stunden nach der Injektion auf das Doppelte und mehr seines Ausgangswertes an und lag dabei außerhalb der physiologischen Schwankungsgrenze. Die Harnstofferrhöhung war aber nur sehr kurzfristig. Bereits 48 Stunden nach der Injektion waren die Ausgangswerte wieder erreicht. Während die Harnstofferrhöhung für eine Nierenschädigung spricht, weisen Zunahme des Serumbilirubins, positiver Ausfall der Takatareaktion und Prothrombinzeitverlängerungen auf einen Leberschaden hin.

Der Anstieg des Serumbilirubins war zwar nur geringgradig, aber doch bei allen Tieren deutlich erkennbar. Der physiologische Maximalwert wurde nur bei einem Tier überschritten. Die Hyperbilirubinämie war 24 Stunden nach der Injektion am deutlichsten. Wie aus den Ergebnissen der Bestimmung des direkten Bilirubins hervorgeht, waren an der Bilirubinerhöhung direktes und indirektes Bilirubin etwa in gleicher Weise beteiligt. Der Bilirubinindex betrug im Durchschnitt 1,09 gegenüber 0,86 bei gesunden Schafen.

Die Takatareaktion war bei allen 10 Schafen zu Versuchsbeginn negativ. Sie wurde regelmässig 24 Stunden nach der Injektion, in einem Fall schon nach 12 Stunden, positiv. Auch dieser pathologische Reaktionsausfall war nur vorübergehend. Bei der Kontrolle nach 41 Stunden war mit einer Ausnahme die Takataprobe wieder negativ.

Eine Verlängerung der Prothrombinzeit wurde bei allen 10 Schafen regelmässig schon bei der ersten Kontrolle nach 17 Stunden festgestellt. Aber bereits 48 Stunden nach der Injektion lagen die Werte wieder im physiologischen Bereich.

Keinen Hinweis für einen Leberschaden lieferte die Hitzefibrinbestimmung. Die gefundenen Werte schwankten während der ganzen Versuchsdauer im physiologischen Bereich.

Die übrigen Laboratoriumsuntersuchungen wie Blutstatus, Blutkörperchensenkungsreaktion, Gesamteiweiß- und Blutzuckerbestimmung ergaben keine charakteristische, sich bei jedem Tier wiederholende Veränderung. Bei der Mehrzahl der Schafe lagen die Werte dieser Untersuchungen während der

Versuchsdauer innerhalb der physiologischen Grenzen.

Abschliessend läßt sich aus den Untersuchungsbefunden der mit Ecobol behandelten 10 Schafe feststellen, daß das Präparat zu einer vorübergehenden Leber- und Nierenschädigung führt, die aber schon 48 Stunden nach der Injektion nicht mehr nachweisbar ist.

IV. Zusammenfassung.

An 2 Gruppen von gesunden weiblichen Schafen verschiedenen Alters und Gewichtes wurde die Toxizität zweier neuerer Leberegelpräparate, die in therapeutischer Dosis verabreicht wurden, überprüft. Neben eingehenden klinischen Untersuchungen fanden verschiedene Laboratoriumsmethoden, die in erster Linie zur Aufdeckung von Leber- und Nierenschäden dienen, Anwendung.

Bei 27 mit Hoechst 19260, einem neuartigen chlorierten Kohlenwasserstoffpräparat, behandelten Schafen konnten trotz 19 tägiger Beobachtung keine Anhaltspunkte für eine toxische Wirkung gefunden werden. Alle Schafe vertrugen das Präparat ohne irgendwelche Nebenerscheinungen.

Im Gegensatz hierzu zeigten die mit Ecobol pro injectione, einem tetrachlorkohlenstoffhaltigen Präparat, behandelten 10 Tiere geringgradige, aber schnell vorübergehende Symptome einer Leber- und Nierenschädigung. Die Leber- und Nierenintoxikation war so geringgradig, daß sie nicht durch klinische Untersuchung, sondern nur durch einzelne Laboratoriumsproben (Bilirubin-, Prothrombinzeit-, Serumharnstoffbestimmung und Takatareaktion) erkannt wurden. Die graphische Darstellung, der Bilirubin-, Prothrombinzeit- und Harnstoffbestimmung zugrunde liegen, zeigt Ausmaß und Dauer der Intoxikation. An klinischen Symptomen wurden bei einzelnen mit Ecobol behandelten Schafen kurz nach der Injektion Benommenheit oder Erregung und bis zu 24 Stunden nach der Verabreichung herabgesetzte Futteraufnahme beobachtet.

Da die Versuche nur an gesunden Schafen durchgeführt wurden, besagt das Ergebnis nichts über die Verträglichkeit des Präparates bei kranken, besonders lebergeschädigten Tieren.

Ebensowenig geben die Untersuchungen Aufschluss über die parasitäre Wirkung der beiden Leberegelmittel. Deren Überprüfung war nicht Aufgabe dieser Arbeit.

V. S c h l u ß s ä t z e .

An 50 gesunden Schafen wurden die Normalwerte folgender Laboratoriumsproben ermittelt:

Hämoglobinbestimmung
Erythrozyten- und Leukozytenzählung
Differentialblutbild
Blutkörperchensenkungsreaktion
Blutzuckerbestimmung
Gesamteiweißbestimmung im Serum
Takatareaktion
Bilirubinbestimmung im Serum
Hitze-fibrinbestimmung
Prothrombinzeitbestimmung
Harnstoffbestimmung im Serum.

Bei 27 gesunden Schafen, die mit dem Versuchspräparat "Hoechst 19260", einem neuen Leberegelpräparat, in therapeutischer Dosis behandelt waren, konnten trotz 19-tägiger Beobachtung weder durch die klinische Untersuchung noch mit Hilfe der oben genannten Laboratoriumsproben Anzeichen für toxische Nebenwirkungen gefunden werden.

10 gesunde Schafe, die mit dem tetrachlorkohlenstoffhaltigen "Ecobol pro injectione" in therapeutischer Dosis behandelt waren, zeigten geringgradige, schnell vorübergehende Symptome einer Leber- und Nierenschädigung.

VI. Literaturverzeichnis.

Alb r i t t o n , C.E.:

Standard Values in Blood.

9, 43, 46 and 54 (1955). Saunders Co. Philadelphia and London.

B a i d e w l j a t o w , A.B.:

Ein Massenversuch zur subkutanen Anwendung von Kohlenstoff-tetrachlorid bei Fasciolose der Schafe.

BeTep Hap 32, 91 (1955).

B a r a d l a i , O.:

Über die Verteilung des Blutzuckers zwischen Blutkörperchen und Plasma beim Schaf.

Wien. tierärztl. Mschr. 35, 185, (1948).

B e c k e r u. S m i t h :

Zit. nach S c h e r m e r .

B e r g e r , H.J.:

Quantitative Bestimmung des direkten und des indirekten Bilirubins im Serum der Haustiere.

Zbl. f. Veterinärmedizin 3, 273-280 (1956).

B o g u t h , W.:

Papierelektrophoretische Untersuchungen bei Haussäugetieren. I. Mitt. Zbl. Vet.med. I, 116 (1953).

B o n a r d :

Zit. nach W i r t h .

B o r a r y , J.:

Parenterally administered carbon tetrachloride to treat acute fascioliasis in sheep.

Acta vet. hung. 6, 469-473 (1956).

C a m o u , R.:

Critical Review of present-day treatments of parasitic infections, giving lists of drugs.

Proceedings, Part II (XV. Intern. tierärztl. Kongress Stockholm. 245-265 (1953).

C s o n k a :

Zit. nach S c h e r m e r .

D e m i d o w :

Empfohlene Behandlung mit CCl_4 (2-3 ml. subkutan) bei der Fasciolose bestätigt.

BeTep Hap 31, 16 (1954).

G a n s l m a y e r , R.:

Die Behandlung der Leberegelkrankheit mit besonderer Berücksichtigung der therapeutischen Verhältnisse auf diesem Gebiet in Kroatien.

DTW/TR. 52/50 Nr. 7, 69-75 (1944).

G a v e l ' I. I., K r e s a n , A. S. and G o n c h a r u k :
Subcutaneous injections of carbon tetrachloride in fascioliasis of sheep.

Veterinariya, Moscow, 35, No 5, 81 (1958).

H a l l m a n n , L. :

Klinische Chemie und Mikroskopie.

560 (1958), Georg Thieme Verlag, Stuttgart.

H u t y r a , F. v., M a r e k , J. , M a n n i n g e r , R.
u. J. M ó c s y :

Spezielle Pathologie und Therapie der Haustiere.

11. Aufl. 2. Band (1959), Gustav Fischer Verlag, Jena.

J a n e c s k o :

Über den Blutzuckergehalt bei gesunden und bei kranken Haustieren.

Közl. az. Összehasonlító élet-es Körtan Köréből. 24, 364-375 (1931).

K l i e n e b e r g e r , C. u. W. C a r l :

Die Blutmorphologie der Laboratoriumstiere.

2. Aufl. (1927) Leipz. A. Barth.

K o c h , J.:

Über das Vorkommen des Bilirubins im Blutserum und des Urobilins in den Faeces von Rindern, Kälbern, Schafen und Schweinen.

Diss. Zürich (1927).

K o h a n a w a , C. :

Blutbild der gesunden Haustiere.

Fol. hämat. 36, 174-247 (1928).

K ö s t e r , H.:

Hitzefibrinbestimmungen bei gesunden und kranken Hunden.

Diss. Giessen (1959).

K o w a r s k i :

Zit. nach H a l l m a n n .

K u r t p i n a r , H. :

Tetrachlorure de carbone'u deri altina siringa ederek koyun ve kecilerin fascioliasis'inin tedavisi üzerinde yaptigimiz ilk tecrübeler.

Türk. vet. Hekim. derm. Derg. 25, 2371 - 2373 (1955).

L a p a g e , G. :

Mönning's Veterinary Helminthology and Entomology.
4th Ed., 49-50 (1956) London.

M a g n u s :

Blutbild Schaf.

Arch. Tierheilkde. 54, 341-347 (1926).

M o n t g o m e r y :

Zit. nach V ö l k e r .

N a r d i , E.:

Il tetrachlorure di carbonio impiegato per via sottocutanea
negli ovini affetti da elmintiasi.

Vet. ital. 9, 423-429 (1958).

N a t s c h e f f , B. :

Bilirubinbestimmung im Blut der Pferde, Rinder, Büffel, Schafe,
Schweine und Hunde.

Jb. vet. med. Fak. Sof. 14, 323 (1939).

N ö l l e r , W. u. F. S c h m i d :

Vorversuche zur Bekämpfung des Leberegels, insbesondere mit
parenteral zu verabreichenden Mitteln.

T.R. 33, 46, 851-857 (1927).

Q u i c k , A.J. :

On various Properties of Thromboplastin (Aqueous Tissue Extracts)
Am.J. Physiol. 114, 282 (1936).

R o t t :

Zit. nach S c h e r m e r .

S c h a n t z , F. :

Blutbild Schaf.

M Schr. f. prakt. Tierheilk. 31, 130-159 (1920).

S c h a p p e s :

Zit. nach S c h e r m e r .

S c h e r m e r , S. :

Die Blutmorphologie der Laboratoriumstiere.
93-101 (1954), Leipzig.

S c h e u e r m a n n , B. :

Hb-Gehalt Wiederkäuer.

Österr. Wschr. Tierheilk. 3, 378 (1913).

Schulz , F.H. :

Eine einfache Bewertungsmethode von Leberparenchymschäden
(volumetrische Fibrinbestimmung).

Acta hepat. 3, Nr. 1, 306 (1955).

Schulz u. Krüger :

Zit. nach Schermer .

Sen'kov , A.I. :

Should sheep be treated for fascioliasis by subcutaneous
injection of carbon tetrachloride?

Veterinariya, Moscow 35, No 5, 81 (1958).

Šimůnek , J. :

Vliv příměsí tekutého parafinu na účinky subkuánně apliko-
vaného CCl₄ u ovci.

Vet. Čas. 4, 96-110 (1958).

Slanina , L., Popluhář , L.

u. L. Vrzgula :

K terapii fasciolózy oviec, kôz a hovädzieho dobytku.

Sborn.čes.Akad. zemědělsk. Věd. Zivoč. Výr. 28, 923-940 (1955).

Spector , S.W. :

Handbook of Biological Data.

51, 53, 275 and 276 (1956). Saunders Co., Philadelphia and
London.

Staničukovič , M. :

Doprinos lečenju fascioloze ovaca subkutanom aplikacijom
carbonei tetrachloridum.

Vet. Glasn. 11, 826 - 828 (1957).

Storch , A. :

Blutkörperchengehalt der Haussäugetiere.

BTW. 17, 315 (1901).

Ullrich , K. :

Behandlungsversuche mit einem parenteral verabreichbaren
Leberegelmittel bei Schafen.

BMTW. 71, 201-205 (1958).

Vogl , E. :

Der s.c. Applikationsweg in der Leberegelbehandlung mit ge-
chlorten Kohlenwasserstoffen und Filixpräparaten.

Diss. Wien (1954).

Vollmer , H. :

Schafblut.

DTW. 35, 286-289 (1927).

V ö l k e r , R. :

Blutzuckeruntersuchungen an gesunden und kranken Tieren.
I. Mitt. Arch. Tierheilk. 59, 16-47 (1929).

V ö l k e r , R. :

Lehrbuch der Toxikologie für Tierärzte.

6. Aufl. 150 (1950). Ferd. Enke Verlag, Stuttgart.

W e l s c h , W. :

Schweine-, Schaf- und Ziegenblut.

Pflügers Arch. 198, 37-55 (1923).

W e t z l :

Klinische Blutuntersuchungen.

Z. Tiermed. 14, 1-47 (1910).

W i n t e r h a l t e r , M. u. M. D e l a k :

Parenteralna aplikacija tetraklormetana (carbonei tetrachloridum). III. Subkutana aplikacija tetraklormetana.

kod ovaca Vet. Arhiv. 25, 68-74 (1955).

W i r t h , D. :

Grundlagen einer klinischen Hämatologie der Haustiere.

1. Aufl. 116-118 (1931) Berlin u. Wien.

2. Aufl. 140-142 (1950) Wien u. Innsbruck.

Z i n k , B. :

Bilirubin.

Diss. Wien (1932).

Zum Schluß möchte ich meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. O. D e h n e r , danken für die Überlassung des Themas und die liebenswürdige Förderung dieser Untersuchungen.

Herrn Privatdozenten Dr. H. E i k m e i e r danke ich für seine freundliche Unterstützung bei der experimentellen Durchführung und Abfassung der Arbeit.

VII. Lebenslauf.

Am 3. November 1921 wurde ich, Shokry Hassan Kamel, in Kairo/Ägypten, als Sohn des Hassan Kamel geboren.

Von 1929 bis 1934 besuchte ich die Grundschule und anschließend bis 1941 das Gymnasium in Kairo.

Von 1943 bis 1948 studierte ich Veterinärmedizin an der Vet.Med.Fakultät der Universität Kairo und erhielt im Juni 1948 den Grad B.V.Sc. (Bachelor in Veterinary Science) mit der Note "Sehr gut".

Von 1948 bis 1952 arbeitete ich als Assistent an der Veterinär-Medizinischen Fakultät der Universität Kairo. In den Jahren 1949 bis 1952 fertigte ich meine Dissertation an und promovierte in Kairo zum M.D.Vet. (Medical Doctor in Veterinary Science).

1953 war ich für ein Jahr in England, um dort Erfahrungen in der Gerichtlichen Veterinärmedizin zu sammeln.

Von 1952 bis jetzt arbeitete ich als Dozent an der Veterinär-Medizinischen Fakultät in Kairo.

Seit meiner Promovierung (1948) bis 1958 habe ich dreizehn wissenschaftliche Arbeiten in verschiedenen Zeitschriften veröffentlicht.

1959 ging ich für ein Jahr an die Medizinische und Gerichtliche Veterinärklinik der Justus Liebig-Universität in Giessen, um hier zum Dr.med.vet. zu promovieren. Während dieser Zeit wurden die vorliegenden Untersuchungen durchgeführt.

Druck: Druckerei der Tierärztlichen Hochschule
Hannover